Aus dem Physiologischen Institut der Universität Bonn
(Direktor: Prof. Dr. Ebbecke).

Über die unspezifische Umstimmung der Haut nach Bestrahlung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

Dr. med. dent. Hans Otto Röhr
aus Suttrop

Berlin 1929
Druck von L. Schumacher, N 4

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät zu Bonn

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus „Strahlentherapie“ Bd. 34, H. 1, 1929
(Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien)

Es gibt kein Organ, das der experimentellen Forschung so leicht zugänglich wäre, wie die menschliche Haut, kein Organ, das außerdem eine so mannigfaltige Reaktionsfähigkeit zeigt. Dabei steht die Haut in so vielseitiger Beziehung zum Gesamtorganismus, daß eine systematische Erforschung der sich in ihr abspielenden Vorgänge unter den verschiedensten Bedingungen angebracht erscheint. So ist die Reaktion der Haut oft nichts anderes als der Ausdruck eines Zustandes des Gesamtorganismus, wobei an ihr Verhalten bei der Tuberkulinreaktion erinnert sein möge; oft scheint es sich mehr um lokale Vorgänge zu handeln: an einer mit ultravioletten Strahlen vorbehandelten Hautstelle kann die sonst positive Tuberkulinreaktion ausbleiben. In beiden Fällen handelt es sich um Umstimmungen der Haut, die allerdings ganz verschiedener Natur sind. Im ersten Falle, bei der Tuberkulinreaktion, würde es sich um eine allgemeine, mehr spezifische Umstimmung handeln, im zweiten Falle um eine lokale und unspezifische. Damit sind auch schon mehrere Arten der Umstimmung genannt. Es soll uns hier hauptsächlich die unspezifische Umstimmung beschäftigen, und zwar die lokale. Es gibt verschiedene Methoden eine Änderung der Hautreaktion zu erzielen, mechanische, chemische, thermische und elektrische Reize haben sich als wirksam erwiesen, und zwar derart, daß die Applizierung des einen gegen nachfolgende Anwendung desselben oder eines anderen der genannten Reize umstimmend wirkt, sei es nun im Sinne einer gesteigerten oder einer abgeschwächten Reaktion; darin liegt ja überhaupt das Wesen einer unspezifischen Umstimmung.

Als ein ideales Mittel zur Erzielung einer Umstimmung der Haut sind die chemisch aktiven Lichtstrahlen zu nennen. Schon früh machte man die Beobachtung, daß die durch Lichtwirkung pigmentierte Haut sich als besonders widerstandsfähig erwies, und zwar nicht nur gegen

Lichtreize, sondern auch gegen andere schädigende Einflüsse. Es lag nahe, bei diesen Vorgängen, namentlich bei der Lichtgewöhnung, dem Pigment eine ausschlaggebende Rolle zuzusprechen. Später konnte man jedoch zeigen, daß Pigmentbildung und Zellimmunität bzw. Zellumstimmung zwei verschiedene Begriffe darstellen, daß es also ebenso gut möglich ist, auch eine unpigmentierte Haut sowohl an Licht- als auch an andere Reize zu gewöhnen. Es müssen also wohl bei der Umstimmung der Haut durch Lichtreize — natürlich auch bei den anderen Reizen — Vorgänge mit im Spiele sein, die, ohne direkt nachweisbar zu sein, in der Lage sind, das Zellgeschehen in charakteristischer Weise zu beeinflussen.

Zur Beurteilung der sich in der Haut abspielenden Vorgänge dienen uns die Erscheinungen an den Gefäßen, die indirekt durch den Stoffwechselmechanismus der Zellen ausgelöst werden. Änderungen im Zellstoffwechsel, dessen Produkte den Ablauf der Gefäßreaktionen beeinflussen, müssen sich daher auch an den Gefäßen auswirken. Ebenso werden auch Reize, die direkt bei den Gefäßelementen angreifen, anders wirken bei einem Gefäßsystem, das unter dem Einflusse eines abnormen Zellstoffwechsels steht als bei der normalen Haut.

Es kam mir nun darauf an festzustellen, in welcher Weise sich die Reaktionsfähigkeit der Haut im Verlaufe eines durch kräftige Bestrahlung hervorgerufenen Erythems bestimmten Einwirkungen gegenüber verändert. Als Reizarten benutzte ich

1. schwache mechanische Streichreize mit einem stumpfen Gegenstand, die auf der normalen Haut ein Nachblassen bzw. ein Nachröten hervorrufen;

2. chemische Substanzen, und zwar
   a) quaddelerzeugende wie das Histamin, Morphium, Atropin,
   b) das gefäßverengende Adrenalin.

Was zunächst die mechanischen Reize angeht, so bediente ich mich hierbei zum Hervorrufen des Nachblassens eines Bleistiftes oder ähnlichen harten Gegenstandes, mit dessen stumpfem Ende man zwei- bis dreimal leicht über die Haut hinwegstreicht. Normalerweise erhält man so nach einer Latenzzeit von 10—30 Sekunden in dem direkt gereizten Bezirk ein Blaßwerden der Haut, das „Nachblassen“, auch als Dermographismus albus, Reactio alba oder Weißreaktion bezeichnet. Das Nachröten — Dermographismus ruber, Reactio rubra oder Rotreaktion der Haut — läßt sich auf die gleiche Weise erzielen unter Anwendung eines einmaligen kräftigen Reizes und besteht in dem fast unmittelbaren Auftreten eines roten Streifens im gereizten Bezirk. Dieser rote Streifen ist zuweilen von einem schmalen blassen Saum umrandet.

Zur Einführung der auf ihre Wirksamkeit zu untersuchenden chemischen Substanzen in die Haut benutzte ich die von Ebbecke angegebenen Flüssigkeitselektroden. In ein Stativ spannt man ein an beiden Seiten offenes Glasröhrchen von bestimmtem Durchmesser — die von mir benutzten hatten 2 cm — und setzt das untere Ende desselben mit gelindem Druck auf die Hautstelle, die man prüfen will. Das Röhrchen schmiegt sich hierbei der elastischen Haut an, und man kann bequem die auf ihre Wirksamkeit zu untersuchende Flüssigkeit einfüllen. Durch die obere Öffnung des Röhrchens taucht man in die Flüssigkeit die mit der Stromleitung in Verbindung stehende unpolarisierbare Elektrode, die man sich in der bekannten Weise aus einem kleineren, mit Tonpfropf versehenen Glasröhrchen, Zinksulfat und amalgiertem Zinkstab herstellen kann. Dieses Verfahren hat zunächst den Vorteil, daß man bei derselben Versuchsperson — und das war in diesem Falle das bequemste — zahlreiche Versuche anstellen kann, ohne deren Haut zu mißhandeln, außerdem hat es bei diesen Versuchen noch den besonderen Vorteil, daß man zwei unmittelbar aneinandergrenzende Hautabschnitte — indem die eine Hälfte des Röhrchens beispielsweise einen bestrahlten, die andere den unbestrahlten Hautbezirk bedeckt — gleichzeitig untersuchen kann, so daß in beide Hautabschnitte genau die gleiche Dosis des Mittels eingeführt wird. Als indifferente Elektrode diente die übliche Handelektrode. Nur in einigen wenigen Fällen, wie später mitgeteilt werden soll, verzichtete ich auf diese Methode und benutzte an ihrer Stelle die intracutane Injektion bzw. die Pirquetsche Methode.

Will man die Wirkung eines Mittels auf zwei verschieden disponierte Hautstellen untersuchen, so ist es zunächst von Wichtigkeit, sich seine Wirkungen auf die normale Haut vor Augen zu führen und sich über eine gewisse Nomenklatur der Bezeichnung der auftretenden und in jedem Falle mehr oder weniger vorhandenen Reaktion zu einigen. Wie schon bemerkt, verwendete ich als quaddelerzeugende Mittel Histamin, Morphium und Atropin, deren Wirkung in früheren Versuchen erprobt war (Ebbecke), die ich durch Kataphorese in die Haut brachte. Ich habe auch andere Mittel versucht, wie Pepton, Natrium nucleinicum und Natrium oleinicum, habe dann aber von ihrer regelmäßigen Verwendung Abstand genommen, weil sie in ihren Wirkungen zu inkonstant und, wie mir schien, zur Erzielung einer Hautquaddel schlecht dosierbar waren. Da, wo es mir gelang, auch mit den letztgenannten Mitteln Quaddeln zu erzielen, unterschieden sie sich in ihrem Verhalten nicht von den übrigen, womit zugleich gesagt sein soll, daß auch Histamin, Morphium und Atropin in der Art ihrer Wirkung sich völlig gleich verhielten. Histamin gebrauchte ich in Verdünnung 1 : 5000, Morphium

Lichtreize, sondern auch gegen andere schädigende Einflüsse. Es lag nahe, bei diesen Vorgängen, namentlich bei der Lichtgewöhnung, dem Pigment eine ausschlaggebende Rolle zuzusprechen. Später konnte man jedoch zeigen, daß Pigmentbildung und Zellimmunität bzw. Zellumstimmung zwei verschiedene Begriffe darstellen, daß es also ebenso gut möglich ist, auch eine unpigmentierte Haut sowohl an Licht- als auch an andere Reize zu gewöhnen. Es müssen also wohl bei der Umstimmung der Haut durch Lichtreize — natürlich auch bei den anderen Reizen — Vorgänge mit im Spiele sein, die, ohne direkt nachweisbar zu sein, in der Lage sind, das Zellgeschehen in charakteristischer Weise zu beeinflussen.

Zur Beurteilung der sich in der Haut abspielenden Vorgänge dienen uns die Erscheinungen an den Gefäßen, die indirekt durch den Stoffwechselmechanismus der Zellen ausgelöst werden. Änderungen im Zellstoffwechsel, dessen Produkte den Ablauf der Gefäßreaktionen beeinflussen, müssen sich daher auch an den Gefäßen auswirken. Ebenso werden auch Reize, die direkt bei den Gefäßelementen angreifen, anders wirken bei einem Gefäßsystem, das unter dem Einflusse eines abnormen Zellstoffwechsels steht als bei der normalen Haut.

Es kam mir nun darauf an festzustellen, in welcher Weise sich die Reaktionsfähigkeit der Haut im Verlaufe eines durch kräftige Bestrahlung hervorgerufenen Erythems bestimmten Einwirkungen gegenüber verändert. Als Reizarten benutzte ich

1. schwache mechanische Streichreize mit einem stumpfen Gegenstand, die auf der normalen Haut ein Nachblassen bzw. ein Nachröten hervorrufen;

2. chemische Substanzen, und zwar

   a) quaddelerzeugende wie das Histamin, Morphium, Atropin,

   b) das gefäßverengende Adrenalin.

Was zunächst die mechanischen Reize angeht, so bediente ich mich hierbei zum Hervorrufen des Nachblassens eines Bleistiftes oder ähnlichen harten Gegenstandes, mit dessen stumpfem Ende man zwei- bis dreimal leicht über die Haut hinwegstreicht. Normalerweise erhält man so nach einer Latenzzeit von 10—30 Sekunden in dem direkt gereizten Bezirk ein Blaßwerden der Haut, das „Nachblassen“, auch als Dermographismus albus, Reactio alba oder Weißreaktion bezeichnet. Das Nachröten — Dermographismus ruber, Reactio rubra oder Rotreaktion der Haut — läßt sich auf die gleiche Weise erzielen unter Anwendung eines einmaligen kräftigen Reizes und besteht in dem fast unmittelbaren Auftreten eines roten Streifens im gereizten Bezirk. Dieser rote Streifen ist zuweilen von einem schmalen blassen Saum umrandet.

Zur Einführung der auf ihre Wirksamkeit zu untersuchenden chemischen Substanzen in die Haut benutzte ich die von Ebbecke angegebenen Flüssigkeitselektroden. In ein Stativ spannt man ein an beiden Seiten offenes Glasröhrchen von bestimmtem Durchmesser — die von mir benutzten hatten 2 cm — und setzt das untere Ende desselben mit gelindem Druck auf die Hautstelle, die man prüfen will. Das Röhrchen schmiegt sich hierbei der elastischen Haut an, und man kann bequem die auf ihre Wirksamkeit zu untersuchende Flüssigkeit einfüllen. Durch die obere Öffnung des Röhrchens taucht man in die Flüssigkeit die mit der Stromleitung in Verbindung stehende unpolarisierbare Elektrode, die man sich in der bekannten Weise aus einem kleineren, mit Tonpfropf versehenen Glasröhrchen, Zinksulfat und amalgiertem Zinkstab herstellen kann. Dieses Verfahren hat zunächst den Vorteil, daß man bei derselben Versuchsperson — und das war in diesem Falle das bequemste — zahlreiche Versuche anstellen kann, ohne deren Haut zu mißhandeln, außerdem hat es bei diesen Versuchen noch den besonderen Vorteil, daß man zwei unmittelbar aneinandergrenzende Hautabschnitte — indem die eine Hälfte des Röhrchens beispielsweise einen bestrahlten, die andere den unbestrahlten Hautbezirk bedeckt — gleichzeitig untersuchen kann, so daß in beide Hautabschnitte genau die gleiche Dosis des Mittels eingeführt wird. Als indifferente Elektrode diente die übliche Handelektrode. Nur in einigen wenigen Fällen, wie später mitgeteilt werden soll, verzichtete ich auf diese Methode und benutzte an ihrer Stelle die intracutane Injektion bzw. die Pirquetsche Methode.

Will man die Wirkung eines Mittels auf zwei verschieden disponierte Hautstellen untersuchen, so ist es zunächst von Wichtigkeit, sich seine Wirkungen auf die normale Haut vor Augen zu führen und sich über eine gewisse Nomenklatur der Bezeichnung der auftretenden und in jedem Falle mehr oder weniger vorhandenen Reaktion zu einigen. Wie schon bemerkt, verwendete ich als quaddelerzeugende Mittel Histamin, Morphium und Atropin, deren Wirkung in früheren Versuchen erprobt war (Ebbecke), die ich durch Kataphorese in die Haut brachte. Ich habe auch andere Mittel versucht, wie Pepton, Natrium nucleinicum und Natrium oleinicum, habe dann aber von ihrer regelmäßigen Verwendung Abstand genommen, weil sie in ihren Wirkungen zu inkonstant und, wie mir schien, zur Erzielung einer Hautquaddel schlecht dosierbar waren. Da, wo es mir gelang, auch mit den letztgenannten Mitteln Quaddeln zu erzielen, unterschieden sie sich in ihrem Verhalten nicht von den übrigen, womit zugleich gesagt sein soll, daß auch Histamin, Morphium und Atropin in der Art ihrer Wirkung sich völlig gleich verhielten. Histamin gebrauchte ich in Verdünnung 1 : 5000, Morphium

und Atropin in 1%iger Lösung. Als Stromstärke genügte 1 mA., nur beim Atropin waren zuweilen auch 2 mA. erforderlich, um eine vollausgebildete Quaddel zu erzielen. Die Durchströmungsdauer war in allen Fällen 1 Minute. Von den genannten Mitteln sind Histamin, Morphium (Morphium hydrochloricum, Atropin (Atropinum sulfuricum) und Pepton von der Anode aus wirksam. Natrium oleinicum und nucleinicum von der Kathode aus.

Der Prozeß der kataphoretischen Quaddelbildung verläuft nun folgendermaßen: Nach Abheben der Elektrode ist die unmittelbar betroffene Stelle schwach gerötet, um dieselbe herum ist meistens schon ein rosafarbener Hof als Zeichen des beginnenden hyperämischen Hofes oder „Reflexerythems". Oft tritt leichtes Jucken auf oder, falls dasselbe schon gegen Ende der Durchströmungszeit aufgetreten sein sollte, verstärkt es sich zuweilen noch. Nach 2—3 Minuten erheben sich überall winzige kleine Höckerchen, die sich mehr oder weniger rasch vergrößern; sie entsprechen den Haarfollikeln der Haut. In diesem Stadium könnte man die entstehende Quaddel (nach dem Vorschlag von Ebbecke) zweckmäßig als „follikuläre Quaddel" bezeichnen. In den nächsten Minuten konfluieren dann die einzelnen Höckerchen zu einer gleichmäßigen Quaddel, die eine verschiedene Farbe haben kann. Zunächst ist dieselbe meist hellrosa, dann wird sie zuweilen gelblich und schließlich, wenn die kleinen Gefäße völlig durch die austretende Flüssigkeit komprimiert sind, zeigt sie eine weiße, porzellanartige Farbe und ist von harter, derber Konsistenz. In diesem Stadium verharrt die Quaddel eine bestimmte Zeit, um sich dann zurückzubilden. Zuweilen kommt es auch vor, daß im Zentrum der kataphoretisch behandelten Stelle die Quaddelbildung fehlt, dagegen aber am Rande des Röhrchens, wohl infolge geringer Druckwirkung, sich einzelne Follikel erheben, die dann ihrerseits wieder konfluieren können. Ein solches Gebilde kann man wohl passenderweise als „Randquaddel", und zwar entweder als follikuläre oder konfluierende bezeichnen.

Nicht immer löst ein gleich starker Reiz dieselbe Quaddelreaktion aus, auch nicht zu verschiedenen Zeiten bei derselben Versuchsperson. Das ist bis zu einem gewissen Grade abhängig von dem Zustand der Haut und der Hautgefäße (ob warm oder kalt, blaß oder gerötet usw.) und dem Zustand der Umgebung (kaltes oder warmes Zimmer usw.). Auch der hyperämische Hof, der besonders auf der Höhe der Quaddelbildung deutlich ist, scheint mir hinsichtlich Durchmesser und Farbe zu verschiedenen Zeiten zu wechseln, auch bei gleichartiger Quaddelbildung. Das spielt allerdings in unserem Falle keine Rolle, da es sich ja nur um Vergleiche handelt zwischen zwei gleichzeitig gesetzten Reizen,

so daß etwaige Unterschiede in der Reaktion richtig bewertet werden können.

Das Adrenalin gebrauchte ich in einer Lösung von 1 : 3000, um in jedem Falle eine deutliche Wirkung auf die Gefäße zu haben.

Zwecks Hervorrufung des Erythems ging ich folgendermaßen vor: Ich bestrahlte bei mir selbst und anderen Versuchspersonen am Unterarm rechteckige Hautbezirke in der Ausdehnung von 5 cm Länge und 3 cm Breite. Es wurde ein schwarzes Papier mit einem entsprechend großen Ausschnitt auf den Arm gebunden und derselbe in 20 cm Abstand 10 Minuten lang dem Licht einer Quecksilberlampe, 110 V., Gleichstrom, ausgesetzt (kleine Höhensonne, System Hanau); die übrige Haut war gegen die Lichtwirkung durch Abdecken geschützt. Unter den Versuchspersonen war eine mit schwarzem Haar und auffallend dunkel pigmentierter Haut, eine mit blondem Haar und als normal empfindlich anzusehender Haut. Eine andere wiederum hatte rotes Haar und zweifellos eine an sich sehr zarte und empfindliche Haut. Sie gab außerdem an, gegen Sonnenstrahlen sehr empfindlich zu sein; jedenfalls neigte sie, wie sichtbar war, zur Bildung von Sommersprossen. Es mag an dieser Stelle gesagt werden, daß bei den hier verwendeten kräftigen Dosen hinsichtlich der Hautreaktion auf die Höhensonnenbestrahlung bei den Versuchspersonen keinerlei Unterschiede in der Strahlenwirkung festgestellt werden konnten. Auch die Versuchsperson mit stark pigmentierter Haut reagierte auf die Bestrahlung mit der gleichen Intensität wie die übrigen, womit nicht gesagt werden soll, daß bei entsprechend kleinen Lichtdosen sich doch gewisse Unterschiede in der Empfindlichkeit bemerkbar gemacht hätten.

Der Verlauf der Erythembildung war, in kurzen Worten geschildert, folgender: Während der Bestrahlung wurde nach ungefähr 5 Minuten, jedoch nicht in allen Fällen, Wärmeempfindung hervorgerufen. In einem Falle machte sich an Stelle dessen ein leichtes Jucken bemerkbar. Beides jedoch, sowohl Wärmeempfindung wie Jucken, verschwand wieder nach kurzer Zeit. Nach einer Latenzzeit von 30—45 Minuten setzte dann die Hautreaktion ein, die zunächst als eine fleckige Rötung mit auffallend bläulichem Ton imponierte. 2 Stunden nach der Bestrahlung hatte sich ein scharfbegrenztes Erythem ausgebildet, das in den meisten Fällen einen rosa bis roten Farbton zeigte, zuweilen auch mit einem Stich ins Bläuliche. In den nächsten Stunden machte die Entzündung weitere Fortschritte, bis sie nach ungefähr 24 Stunden ihren Höhepunkt erreichte. In diesem Stadium war die bestrahlte Hautstelle blaurot, deutlich ödematös und, wie auch schon vorher, wärmer als die nicht beteiligte Umgebung. Schwache Berührungsreize werden schon als

Schmerz empfunden, und leichte Schmerzreize, wie z. B. Zupfen an den Härchen, lösen heftige und vor allen Dingen längere Zeit nachhaltende Schmerzempfindung aus. Im Gegensatz zu der am vorhergehenden Tage beobachteten scharfen Grenze gegen die normale Haut erscheinen die Ränder verwaschen. Ein mitten durch das Erythem ziehender, 1,5 mm breiter Streifen normaler Haut, der von den Strahlen nicht getroffen wurde, weil über ihn während der Bestrahlung ein schmaler, die Papierschablone haltender Gummiring zog, ist verschwunden, während er zu Beginn des Erythems sich scharf von seiner roten Umgebung abhob. Betrachtet man die Ränder des rechteckigen Hautabschnittes genauer, so sieht man, daß ihre Unschärfe daher kommt, daß sie von einem 2—3 mm breiten, rötlichen Saum umgeben sind. In der Mehrzahl der von mir beobachteten Fälle hatte dieser Saum einen bläulichen Ton, ein Befund, auf den auch Lewis und Zottermann hinweisen.

Nachdem also die Lichtentzündung nach 24 Stunden ihren Höhepunkt erreichte, trat von da ab eine langsame Rückbildung der akut entzündlichen Erscheinungen ein. Schon am folgenden Tage sind die Grenzen gegen die Umgebung wieder scharf geworden. Der schmale Streifen normaler Haut in der Mitte ist wieder deutlich sichtbar. Die dunkelrote Tönung der Hautfarbe wird allmählich heller, die Rötung ist nach einigen Tagen nicht mehr so diffus, sondern hier und da erscheinen kleine Bezirke etwas aufgehellt. Zwar ist die Haut immer noch überempfindlich, jedoch bildet sich die Empfindlichkeit von Tag zu Tag, wenn auch langsam, zurück, so daß man bei schwachen Reizen sogar, wohl infolge der Veränderungen der oberen Hautschicht, von einer Unterempfindlichkeit reden kann. Am 7. oder 8. Tage war die oberste Hautschicht stark gefältelt oder gefeldert, durch leichtes Kratzen konnte man kleine Epidermisfetzen ablösen, an einzelnen Stellen stießen sich die oberen Hornschichten schon spontan ab und darunter kam eine zarte, nunmehr nur noch fleckig gerötete Hautschicht zum Vorschein, deren Farbe schon ein bräunlicher Farbton als Zeichen der beginnenden bzw. schon eingetretenen Pigmentierung beigemischt war. Diese Pigmentierung hebt sich noch nach 2 Monaten als scharfbegrenzter Bezirk von der helleren Umgebung ab.

Mit diesen unmittelbar zu beobachtenden Vorgängen an der Haut wollen wir das histologische Bild vergleichen, wie es von Keller, Gans u. A. beschrieben ist. Das mikroskopische Bild wechselt natürlich dauernd in derselben Weise wie der sichtbare Befund, und der Ablauf der Veränderungen an den einzelnen Gewebselementen ist in hohem Grade abhängig von der Intensität des Lichtreizes. In dem einen Falle wird die Höhe der Reaktion schon nach mehreren Stunden

erreicht sein, in dem anderen erst nach einem Tage oder noch später. Und selbst bei Verabfolgung gleicher Lichtdosen würde man doch bei verschiedenen Individuen, vielleicht sogar bei derselben Versuchsperson, immer noch gewisse Unterschiede feststellen können nach dem jeweiligen Zustand der Haut während der Bestrahlung. Worüber uns allerdings das histologische Bild genaue Aufschlüsse gibt, das ist der Ort, an dem die Veränderungen sich vorwiegend abspielen, und über die Reihenfolge der Veränderungen. Das ist von besonderem Interesse für die Kenntnis von der Wirkung der Lichtstrahlen.

Die erste, allerdings histologisch nicht nachweisbare Reaktion der menschlichen Haut soll sich an den Gefäßen abspielen und in einer 5—10 Minuten nach Beginn der Bestrahlung eintretenden Gefäßkontraktion bestehen, die bald wieder verschwindet (zitiert bei Biancani).

Im folgenden gebe ich nun im wesentlichen die von Keller an der Haut des Menschen erhobenen Befunde wieder, wie er sie nach einer Bestrahlung mit mittelstarker Dosis erhob.

5 Stunden nach der Bestrahlung: Äußerlich zeigt die bestrahlte Stelle eine zart rosa Farbe. Histologisch: Die Epithelzellen sind unverändert; die Gefäße erweitert und stark gefüllt mit Erythrocyten, in und um den Gefäßen zahlreiche Leukocyten.

30 Stunden nach der Bestrahlung, auf der Höhe der Reaktion: Die Haut ist geschwollen und zeigt erhöhte Empfindlichkeit, ihre Farbe bläulichrot. Mikroskopisch: Horn- und Körnerschicht sind unverändert. Die Stachelzellen zeigen an einzelnen Stellen Homogenisierung des Plasmas und Pyknose des Kerns, und zwar bis zu einer Tiefe von 0,1 mm, meist aber nur bis zu 0,05 oder 0,08 mm Tiefe. Zwischen den Zellen feinste Bläschen, die mit zahlreichen Leukocyten gefüllt sind. Die Basalzellen sind wenig verändert, nur ist das Stratum germinativum stellenweise durch vereinzelte Bläschen von der Cutis abgehoben. Die Blutgefäße sind mit Erythrocyten vollgestopft, im ganzen Stratum papillare finden sich innerhalb und außerhalb der Gefäße zahlreiche Leukocyten. Kleinere Gefäße thrombosiert. Die Endothelzellen erscheinen etwas gequollen, das Gewebe im ganzen ödematös; die Bindegewebszellen kaum verändert.

3 Tage nach der Bestrahlung: Die Haut ist abgeschwollen und zeigt eine bräunlich-rote Farbe. Mikroskopisch erscheint die Epidermis im ganzen verdickt und in 2 Schichten geteilt. Es ist weniger Bläschenbildung vorhanden, was den Rückgang der exsudativen Prozesse andeutet. Im oberen Abschnitt sieht man neben anscheinend normalen Zellen solche mit stärker gefärbtem Protoplasma und zum Teil auch ohne Kern. Sowohl einzelne Zellen als auch ganze Zellkomplexe sind zu homogenen Massen zusammengesintert, die sich mit Hornfärbemitteln färben. In der unteren Hälfte sind Zellen und Zellkerne groß und blasig, die Basalschicht zeigt zahlreiche Kernteilungsfiguren. An der Grenze, gegen die obere Schicht liegen Keratohyalinkörner. In der Cutis erreicht die Entzündung erst jetzt ihren Höhepunkt. Die Endothelzellen sind stärker gequollen und verdickt, die ganze Cutis ist ödematös.

Nach einigen weiteren Tagen: Die Farbe der Haut ist rostbraun. Es liegt der Haut eine parakeratotische Kruste auf, die sich von der abgestorbenen

Hautschicht herleitet. Nach Keller handelt es sich um einen Verhornungsprozeß an geschädigten Zellen.

Jedenfalls geht aus dieser ganzen Schilderung hervor, daß sich im Stratum spinosum die stärksten Veränderungen vollziehen. Wir können daraus schließen, daß ein großer Teil der Strahlen von dieser Schicht absorbiert wird und im Zellprotoplasma den Anstoß zu wichtigen Umsetzungen gibt. Die Stoffwechselprodukte dieser Zellen wären es dann auch, die unter anderem auch chemotaktisch wirksam sind und die Leukocyten bis an den Ort locken, wo diese Stoffe gebildet werden. Hier werden wir auch die ersten Wirkungen zu suchen haben zu einem Zeitpunkt, wo selbst noch keine histologischen Veränderungen nachweisbar sind. Jedenfalls antwortet die Epidermis und besonders das Stratum germinativum oft schon auf schwache Reize mit sichtbaren Veränderungen. So stellte Terebinsky nach bloßem Reiben mit einem Korkzapfen an der Haut der Katzenpfote außer der Epithelproliferation eine beträchtliche Zunahme der Mitosen fest. Zweifellos spielt gerade das Stratum germinativum, das zu den auffallend stark entwickelten subpapillären Gefäßnetzen und den vorspringenden Papillen in engster Berührung steht, bei allen Vorgängen der Haut eine wichtige Rolle, die vielleicht sekretorischer Natur ist.

Ich beschreibe nun nachstehend die Versuchsergebnisse an den einzelnen Tagen, vom Beginn des Erythems ab gerechnet. Sie waren bei den beobachteten Fällen im Verlaufe des mit der gleichen Dosis erzielten Erythems im wesentlichen die gleichen. Auf etwaige Unterschiede wird später hingewiesen werden.

1. Tag. 6 Stunden nach der Bestrahlung: Die bestrahlte Hautstelle zeigt eine scharf begrenzte, diffuse, helle Rötung mit einem bläulichen Farbton. Eine merkliche Überempfindlichkeit ist noch nicht nachweisbar.

Kapillarmikroskopisch: Auf einem rötlichen Untergrund sieht man zahlreiche, dicht zusammenstehende, gleichmäßig erweiterte Kapillarschlingen. Die tieferen Gefäße treten im großen und ganzen nur undeutlich hervor, nur hier und da sieht man ein einzelnes erweitertes Gefäß, das parallel der Hautoberfläche verläuft.

Quaddelreaktion (Histamin):

	Erste Spuren	Höhepunkt	Rückbildung	Bemerkungen
Normale Haut	Nach 1′ follikuläre Erhebungen.	Nach 3′ gelbe Quaddel, mit noch angedeuteter follikulärer Zeichnung.	Langsam, beginnend nach ca. 6′.	—
Erythem . . .	Nach 1′ sofort konfluierend.	Nach 3′ gleichmäßige gelbe Quaddel.	Genau wie oben.	Die Rückbildung im Erythem ist keinesfalls beschleunigt.

Wirksamkeit mechanischer Reize: Das Nachblassen läßt sich noch ganz gut auslösen. Die Haut wird jedoch nicht weiß, wie bei der normalen Haut, sondern bekommt einen fleckigen, bläulichen Ton. Betrachtet man eine Stelle, auf der das Nachblassen hervorgerufen wurde, im Kapillarmikroskop, so sieht man, daß vorwiegend der sonst rötliche Untergrund heller geworden ist, dagegen bleiben die erweiterten Kapillarschlingen, die zu den Papillen gehen, in großer Anzahl sichtbar.

Das Nachröten läßt sich dagegen in diesem Stadium nicht mehr hervorrufen, selbst nicht bei Anwendung von schmerzhaften Reizen.

Adrenalin (1 : 3000): Während in der normalen Haut die kataphoretische Einführung des Adrenalins nicht die geringsten subjektiven Symptome macht, spürt man im Erythem sofort heftiges Stechen, was, wie jede Schmerzempfindung, auf eine Gewebsschädigung hinweist. Die normale Haut ist sofort ganz weiß, erst nach einer Minute jedoch entsteht im Erythem ein bläuliches Weiß, in welchem nach 20 Minuten wieder Flecken von Erythemfarbe auftauchen, zu einem Zeitpunkt, wo die normale Haut noch maximal weiß ist.

Im Mikroskop bietet eine adrenalisierte Erythemstelle folgendes Bild: Der Untergrund hat sich aufgehellt, auch die Schleifen sind an manchen Stellen weniger zahlreich und undeutlicher geworden. Wo die Kapillarschlingen allerdings sichtbar sind, da sind sie nicht kontrahiert.

2. Tag. Das Erythem zeigt (nach 24 Stunden) eine gleichmäßige, intensiv blau-rote Farbe und ist im großen und ganzen scharf begrenzt. Eine gewisse Unschärfe ist jedoch dadurch gegeben, daß die Ränder von einem 3 mm breiten, bläulich-roten, helleren Saum umgeben sind. Es besteht Ödem der bestrahlten Hautstelle. Die Empfindlichkeit ist stark erhöht.

Mikroskopisch sieht man auf hellrotem Untergrund, der durch die subpapillaren Plexus gebildet wird, zahlreiche, dicht zusammenstehende, einigermaßen gleich erweiterte, aufsteigende Kapillarschlingen.

Quaddelreaktion:

	Erste Spuren	Höhepunkt	Rückbildung	Bemerkungen
Normale Haut	Nach 2′ follikul. Erhebungen.	Nach 5′ flache rosa Quaddel.	Nach 10′ kaum verändert.	Subj. Jucken.
Erythem . . .	Sofort rote Randquaddel.	Nach 3′ dicke gelbrosa Quaddel.	Wird nach 10′ wieder rot u. flach, nach 15′ fast verschwunden.	Subj. starkes Stechen.

Das Nachblassen läßt sich nur sehr schlecht und fleckig hervorrufen. Bei der normalen Haut beträgt die Latenzzeit 15 Sekunden, im Erythem 30 Sekunden, hält in normaler Haut 2 Minuten an, im Erythem 30 Sekunden. Erleichtert wird das Hervorrufen des Nachblassens durch Heben des Armes. Die Farbe der nachgeblaßten Haut im Erythem ist bläulich.

Ein richtiges Nachröten ist nicht auszulösen, es bildet sich höchstens für kurze Zeit im gereizten Bezirk ein vereinzeltes hellrotes Pünktchen.

Adrenalin ist im Erythem in Lösung 1 : 3000, die sich auf normaler Haut als recht wirksam erweist, fast wirkungslos. Die Applizierung desselben im Erythem macht sofort heftiges Stechen, das von einer Erhebung einzelner Follikel gefolgt wird, im Sinne einer Gewebsreizung. Erst nach mehreren Minuten er-

scheinen im Erythem einige blaue Fleckchen, die im Laufe einer halben Stunde etwas um sich greifen.

In solchen Flecken erscheint mikroskopisch nur der Untergrund heller, die Schlingen sind zum größten Teil unbeeinflußt.

3. Tag. Die Farbe des Erythems ist diffus blaurot, die Oberfläche zeigt keinerlei Abweichungen von der normalen Haut. Die Begrenzung ist schärfer als am Tage zuvor, jedoch ist ein undeutlicher bläulicher Saum noch erkennbar. Es besteht noch geringes Ödem und starke Überempfindlichkeit.

Mikroskopisch: Die Epidermis erscheint getrübt, schlecht durchsichtig. Auf gleichmäßig rosafarbenem Grund sieht man die in fast gleichem Maße erweiterten Kapillarschlingen.

Quaddelreaktion:

	Erste Spuren	Höhepunkt	Rückbildung	Bemerkungen
Normale Haut	Nach 2′ Erheben einzelner Follikel.	Nach 4′ flache, gelbweiße Quaddel.	Beginn nach 7′, nach 15′ kaum verändert.	Subj. leichtes Jucken.
Erythem . . .	Nach 1′ Erheben aller Follikel.	Nach 3′ dicke, gelbrosa Quadd.	Beginn nach 5′, nach 15′ verschwunden.	Subj. starkes Stechen.

Leichte Streichreize, die in der Lage sind, in der normalen Haut intensives Nachblassen hervorzurufen, ergeben im Erythem einen bläulich gefleckten Streifen ohne scharfe Begrenzung.

Das Nachröten ist nicht nachweisbar.

Ebenso ruft Adrenalin nur eine bläuliche Fleckung hervor. Außerdem hat dasselbe eine stark reizende, sich in heftigem Stechen äußernde Wirkung auf die Epidermis. Einzelne der blauen Flecken sind eingesogen unter das Niveau ihrer Umgebung. Der blaue Farbton ist ausgesprochen.

Mikroskopisch sieht man auf hellerem Untergrund noch zahlreiche gefüllte Schlingen.

4. Tag. Das Erythem zeigt eine gleichmäßig dunkelrote Farbe, die Begrenzung gegen die normale Haut ist scharf. Die Oberfläche bietet nichts Besonderes. Die Empfindlichkeit gegen Berührungs- und Schmerzreize ist noch stark erhöht.

Mikroskopisch: Auf rötlichem Untergrund, der an einzelnen Stellen etwas heller ist, sieht man zahlreiche, unregelmäßig erweiterte Papillarschlingen. Die Epidermis im ganzen erscheint getrübt.

Quaddelreaktion:

	Erste Spuren	Höhepunkt	Rückbildung	Bemerkungen
Normale Haut	Nach 2′ Erheben der Follikel.	Nach 5′ rosafarbene Quaddel.	Nach 10′ kaum verändert.	Subj. leichtes Jucken.
Erythem . . .	Nach 1′ Erheben der ganzen Fläche.	Nach 3′ rote Quaddel.	Nach 10′ verschwunden.	Subj. leichtes Stechen.

Bei mechanischer Reizung ist das Nachblassen leichter auszulösen als das Nachröten, ersteres in Form von bläulichen Flecken, die über den gereizten Bezirk unregelmäßig verteilt sind. Beim Nachröten, das eine arterielle Farbe zeigt, ist der blasse Randsaum („Randblassen“) deutlich.

Während Adrenalin wie gewöhnlich im Normalen sofort eine gleichmäßige anämische Blässe hervorruft, ist im Erythem zunächst keine Wirkung. Erst nach einer Minute treten blaue Flecken auf, und nach einigen weiteren Minuten ist die Farbe eine gleichmäßig blaue, es ist ein richtiges livides Blau. Die Rückbildung erfolgt so, daß nach einiger Zeit wieder rote Flecken im Blau auftreten.

Mikroskopisch: Der Untergrund ist heller geworden, jedoch behält er noch einen gewissen rötlichen Ton. Die Schlingen sind völlig unbeeinflußt.

5. Tag. Die Erythemfarbe ist ein dunkles Rosa, das schon anfängt, ein wenig gefleckt zu erscheinen. Die obere Hautschicht unterscheidet sich kaum von der der normalen Haut, nur daß vielleicht ihre Felderung etwas deutlicher ist. Die Empfindlichkeit ist erhöht. Beginnende Pigmentierung läßt sich nachweisen bei Druck mit einem durchsichtigen Glasplättchen.

Der mikroskopische Befund gleicht dem vom letzten Tage.

Quaddelreaktion:

	Erste Spuren	Höhepunkt	Rückbildung	Bemerkungen
Normale Haut	Nach 1′ Erheben der Follikel.	Nach 5′ flache rosa Quaddel.	Nach 10′ fast unverändert.	Subj. Jucken.
Erythem . . .	Nach 3′ kleine rote Randquaddel.	Nach 4′ noch einige kleine Höckerchen im Zentrum.	Nach 10′ alles wieder normal.	Subj. leichtes Stechen.

Mechanische Reize ergeben ungefähr den gleichen Befund wie vorher.

Adrenalin ruft im Erythem eine blasse, bläuliche Fleckung hervor, zwischen den Flecken bleiben kleinere Bezirke unberührt und behalten ihre rote Farbe.

6. Tag. Die Farbe des Erythems ist ein fleckiges Rot mit bräunlichem Farbton, der besonders an den helleren Stellen hervortritt. Die Oberhaut fühlt sich etwas rauher an als bei normaler Haut; die Felderung tritt deutlicher hervor. Empfindlichkeit noch erhöht.

Mikroskopisch sieht man die unregelmäßig erweiterten Kapillarschlingen auf hier rötlichem, da hellerem Untergrund.

Quaddelreaktion:

	Erste Spuren	Höhepunkt	Rückbildung	Bemerkungen
Normale Haut	Nach 2′ Erheben der meisten Follikel.	Nach 6′ ziemlich gleichm. gelbweiße Quaddel.	Sehr langsam.	Subj. Jucken.
Erythem . . .	Außer einer etwas zunehmenden Rötung keine Wirkung.		—	Subj. ganz leicht. Stechen.

Die auftretende Rötung bei der Quaddelreaktion beweist, daß der Reiz als solcher nicht unwirksam war, jedoch äußert er sich nur in der Gefäßweite, es fehlt der Flüssigkeitsaustritt.

Nachblassen ist leicht hervorzurufen, zeigt aber immer noch einen schwach bläulichen Farbton.

Mikroskopisch wird vor allen Dingen der Untergrund heller, jedoch verschwinden auch eine Reihe von Schlingen.

Das Nachröten im Erythem verschwindet etwas langsamer als auf normaler Haut und zeigt ein arterielles Rot. Betrachtet man dasselbe im Kapillarmikroskop,

so werden die Papillarschlingen dicker und deutlicher, jedoch ist auch anscheinend der subpapilläre Plexus beteiligt.

Adrenalin zeigt wieder eine ganz gute Wirkung, auch im Erythem entsteht wieder eine fast gleichmäßige Blässe mit nur noch angedeutetem blauen Ton. Im Mikroskop verschwinden sehr schnell die subpapillären Plexusgefäße, es wird also der Untergrund heller. Auch viele Kapillarschlingen werden unsichtbar, am längsten ist die obere Spitze der Schleife zu sehen, andere dagegen bleiben unbeeinflußt.

7. Tag. Die Farbe des Erythems ist keine einheitliche, sondern ein Gemisch von helleren und dunkleren bräunlich-roten Flecken. Die obere Hautschicht ist gefältelt, glänzend und fühlt sich rauh an. Empfindlichkeit für Schmerzreize erhöht, für Berührungsreize herabgesetzt.

Das mikroskopische Bild ist im wesentlichen ungeändert, nur scheint die Epidermis wieder undurchsichtiger.

Bei der Histamin-Kataphorese — 1 mA., 1 Minute — bleibt die Quaddelbildung aus.

Nachblassen und Nachröten sowie Adrenalinwirkung wie am Tage vorher.

8. Tag. Die Farbe des Erythems ist ein helles Braun, das durch eingestreute hellere und dunklere Partien ein fleckiges Aussehen bietet. Die Oberfläche ist glänzend und stark gefältelt, an mehreren Stellen hat die Abschilferung der oberen Epidermisschicht begonnen. Die Empfindlichkeit für Schmerzreize ist noch erhöht, für schwache Berührungsreize herabgesetzt.

Mikroskopisch zeigt das Erythem einen fleckigen, mehr oder minder rötlichen Grund, darüber die aufsteigenden, stark gefüllten Kapillarschlingen, die durchweg verschiedene Gestalt haben. Eine Reihe parallel zur Hautoberfläche verlaufende, erweiterte Plexusgefäße sind sichtbar.

Das Nachblassen ist leicht auslösbar, mit bläulichem Farbton, und zeigt wieder ziemlich scharfe Grenzen. Im Mikroskop bleiben die Schlingen unbeeinflußt, und der Untergrund wird heller.

Das Nachröten läßt sich schwerer erzielen, einmal hervorgerufen, ist es noch nach Stunden sichtbar.

Das Adrenalin zeigt mikroskopisch, abgesehen von dem bläulichen Ton, eine gute Wirkung. Mikroskopisch widerstehen seiner Wirkung die meisten Kapillarschlingen, die sich in ihrer mannigfaltigen Gestalt sehr schön von dem durch das Adrenalin erzielten helleren Untergrund abheben.

Quaddelreaktion: Will man in diesem Stadium die Reaktionsfähigkeit im Erythem mit der der normalen Haut vergleichen, so ist die kataphoretische Methode nicht anwendbar, da im Erythem an den kleinen abgeschilferten Hautbezirken der Stromwiderstand gering, an den mit einer Hornschicht bedeckten dagegen höher ist. Der Strom nimmt natürlich seinen Weg zu den Stellen des geringsten Widerstandes, so daß bei der Kataphorese die ihrer Hornschicht beraubten Bezirke von einem unverhältnismäßig starken Reiz betroffen werden. Hier kommt nur die intracutane bzw. cutane Reaktion in Frage. Ich verweise daher auf die untenstehenden Ausführungen.

9. Tag. Die Erythemstelle ist in Abschilferung begriffen. Die Farbe ist ein helles Braun, ein bläulicher Ton ist unverkennbar. Die Farbe ist keine diffuse, sondern mehr fleckig. Die Empfindlichkeit gegen Schmerzreize ist noch etwas erhöht.

Das Nachblassen ist sehr leicht auslösbar bei sehr schwachen Reizen, bei etwas stärkeren kommt es leicht zum Nachröten. Die durch Nachblassen anämisierte Haut zeigt immer noch den bläulichen Ton, jedoch scharfe Begrenzung. Das Nachröten ist leichter hervorzurufen als auf normaler Haut und dauert länger an. Es zeigt eine arterielle Farbe.

Mikroskopisch: Auf unregelmäßig gerötetem Grund zahlreiche, mächtig erweiterte, verdrehte und ausgezogen erscheinende Kapillarschlingen, die durch ihre sehr wechselnde Größe auffallen. Einzelne tiefere Gefäße sichtbar.

Adrenalin ruft zunächst eine bläuliche Blässe hervor, die im Laufe der Zeit aber einen etwas helleren Ton bekommt. Mikroskopisch äußert sich die Adrenalinwirkung folgendermaßen: Zunächst sieht man stets schön auf überwiegend hellerem Untergrund die mächtig erweiterten Kapillarschlingen. An einzelnen Stellen verschwinden dann die Schlingen oder werden weniger deutlich. Einige bleiben völlig unbeeinflußt.

Folgende Tage. Mit der eintretenden Abschilferung der oberen Epidermisschichten ist sozusagen das akute Stadium des Erythems beendet, und es folgt nun das chronische Stadium, in dem die an Gewebe und Gefäßen eingetretenen Veränderungen sich langsam zurückbilden. Die Rötung der Haut wird immer fleckiger, das Pigment tritt stärker hervor. Was sich am langsamsten zurückbildet, das sind die Veränderungen an den Kapillarschlingen. Nach 14 Tagen sind noch keine wesentlichen Rückbildungserscheinungen bei ihnen eingetreten. Die meisten sind noch stark erweitert, nur an einzelnen Stellen sind sie wieder eng geworden. Vor allen Dingen fallen sie noch immer auf durch ihre unregelmäßige Gestalt. Auch im subpapillären Plexus erkennt man noch vereinzelte erweiterte Gefäßstücke. Selbst nach 2 Monaten läßt sich im Kapillarmikroskop eine bestrahlte Stelle noch leicht von einer nicht bestrahlten unterscheiden, indem eine ganze Reihe Schlingen noch weiter sind als an normaler Haut und immer noch beträchtliche Unterschiede hinsichtlich ihrer Größe aufweisen.

Die Empfindlichkeit gegen Schmerzreize, die ja ohnehin von der der normalen Haut in den letzten Tagen kaum abwich, geht allmählich in eine Normalempfindlichkeit über. Die in einem gewissen Stadium bestehende Unterempfindlichkeit für schwache Berührungsreize, die vielleicht damit zusammenhängt, daß die dicker verhornte Epidermisschicht mechanisch eine Schwächung des Reizes bewirkt, ist nicht mehr nachweisbar. Auch die Gefäßreaktionen nähern sich langsam der Norm. Das Nachblassen zeigt bereits hinsichtlich Auftreten und Dauer dasselbe Verhalten an der bestrahlten wie an einer unbestrahlten Stelle. Auch das durch relativ schwache Reize hervorgerufene Nachröten unterscheidet sich nicht von dem der normalen Haut. Nach stärkeren Reizen dagegen ist seine Dauer noch verlängert. So kann man auch beispielsweise noch nach Wochen die Beobachtung machen, daß nach kräftigem Reiben des Unterarms die Erythemstelle eine längerdauernde Rötung zeigt als die normale Haut. Das Adrenalin erlangt gleichfalls seine volle Wirksamkeit wieder, der mehr oder weniger bläuliche Ton im adrenalisierten Erythembezirk verschwindet.

Bezüglich der Quaddelreaktion ist folgendes noch hinzuzufügen: Wie aus den vorhergehenden Tabellen ersichtlich, fiel mit dem 5. bzw. 6. Tage bei einer kataphoretisch eingeführten Substanz die Quaddelreaktion als solche völlig negativ aus, es bildete sich nur eine stärkere Rötung. Dasselbe war auch der Fall am 7. Tage. Wie aus der sichtbaren Beschaffenheit der Haut hervorgeht und vor allen Dingen auch aus dem oben angegebenen histologischen Bild er-

sichtbar ist, haben um diese Zeit an den Hautschichten, besonders den oberen Lagen der Epidermis, schon Veränderungen eingesetzt, so daß inzwischen für die Applikation eines Reizes teilweise andere Verhältnisse vorliegen.

Nach Hausmann kann man zwei Arten der Gewöhnung an Gifte unterscheiden. In dem einen Fall kann die Gewöhnung darin bestehen, daß beim gewöhnten Organismus das Gift von den giftempfindlichen Organen abgehalten wird, in dem anderen Fall gelangt das Gift an die giftempfindlichen Teile, aber die Giftwirkung tritt nicht ein, weil die Zellen umgestimmt sind. Nur in letzterem Falle könnte man von einer Art Zellimmunität sprechen und den Zellen selbst Eigenschaften zubilligen, die sie sonst nicht haben. In dem hier vorliegenden Falle, könnte man einwenden, liegt nichts anderes vor als ein Fernhalten der quaddelerzeugenden Substanz von den Zellen der Haut durch die veränderte Hornschicht. Dagegen habe ich schon eingewandt, daß der Reiz als solcher sicher nicht unwirksam war, da ja an der gereizten Stelle eine Wirkung auf die Gefäße eintrat. Außerdem gebrauchte ich ja stets die gleichen Stromstärken — 1 mA. —, so daß man annehmen kann, daß auch eine entsprechende Kataphorese in die Haut stattfand. Ferner konnte ich mich durch fortlaufende Gleichstrommessungen an der erythematösen wie auch der normalen Haut mit einem hochempfindlichen Amperemeter (10 ^{6}) überzeugen, daß am 5. und 6. Tage der Gleichstromwiderstand der bestrahlten Haut eher geringer als erhöht war, während am 7. Tage die Gleichstromleitfähigkeit im Erythem im Durchschnitt etwas hinter dem durchschnittlichen Wert der normalen Haut zurückblieb, ohne indessen deren niedrigsten Wert zu unterbieten. Daraus geht schon eine gewisse Durchgängigkeit der oberen Hautschicht hervor. Nun liegen allerdings experimentelle Studien vor von Hermann Rein (1924) über Elektroendosmose an überlebender menschlicher Haut, bei denen festgestellt wird, daß die Durchwanderungsgeschwindigkeit bei der Elektroendosmose (direkter mechanischer Transport nicht dissoziierter Lösungen durch den elektrischen Strom) geringer ist bei Atrophie der Haut und stark abnimmt mit dem Absterben. Aus diesem Grunde habe ich einige Kontrollversuche angestellt mit anderen Methoden, nämlich der Intracutaninjektion und der Cutanreaktion mit dem Pirquetschen Impfbohrer. Erstere ist nicht zu empfehlen schon wegen der großen Schmerzhaftigkeit ihrer Anwendung in erythematöser Haut. Mit der Pirquetschen Methode erhielt ich zur Zeit der Reaktionslosigkeit der bestrahlten Hautstelle folgende Resultate:

1. Normale Haut: Es bildete sich eine dicke weiße Quaddel von 0,5 cm Durchmesser mit einem starken hyperämischen Hof, dessen größter Durchmesser 2 cm betrug.

2. Erythem: Es bildete sich nur eine ganz kleine rosafarbene flache Quaddel, die von einer 1 cm breiten Rötung umgeben war. Nach 10 Minuten, wo die Quaddelreaktion der normalen Haut noch auf dem Höhepunkte stand, war im Erythem außer geringer Rötung nichts mehr zu sehen.

Es bestand also um diese Zeit auch bei dieser Methode eine erhebliche Unterempfindlichkeit im bestrahlten Hautbezirke.

Diese Unterempfindlichkeit bildet sich gleichfalls langsam zurück. Am 14. Tage ist der Unterschied gegenüber der normalen Haut noch deutlich, auch am 20. Tage nach der Bestrahlung glaube ich noch festgestellt zu haben, daß die Quaddel im Erythembereich nicht so dick und so gleichmäßig konfluierend war wie an normaler Haut.

Schon früher hatte man die Beobachtung gemacht, daß die Haut, die von einem bestimmten Reiz verändert worden war, einer Wiederholung dieses Reizes gegenüber ein anderes Verhalten zeigt als beim ersten Mal. So berichtet Barthélemy auf dem Internationalen Dermatologen-Kongreß Wien (1892), daß man bei einzelnen Individuen, die mit dem Phänomen des Dermographismus behaftet seien, dasselbe beliebig wiederholen könne. Bei anderen dagegen trete allmählich eine Abschwächung ein, eine „Art nervöser Erschöpfung", die in einem Fall sogar bis zum folgenden Tage angehalten habe.

Experimentelle Untersuchungen in dieser Hinsicht stellte als erster Samuel (1892) an, der den Ablauf der Krotonölentzündung am Kaninchenohr verfolgte nach wiederholter Anbringung des Mittels. Zunächst schien ihm der Entzündungsvorgang sehr beschleunigt zu sein, bis allmählich die erwartete Umstimmung im Sinne der verminderten Reaktion eintrat. Er stellte auch schon fest, daß es sich bei dieser lokalen „Immunisierung ohne bakterielle Ursache" um einen unspezifischen Vorgang handelte, indem er das gegen Krotonöl unterempfindliche Kaninchenohr einer Verbrühung unterwarf, die jedesmal schwächer ausfiel als am nicht vorbehandelten Ohr. Nach Samuels Ansicht ist die veränderte Reaktion auf eine Änderung im Verhalten der Blutgefäße zurückzuführen.

Daß nicht immer sofort eine Abschwächung der entzündlichen Reaktion bei wiederholten Reizen eintritt, diese Beobachtung machten Török und Hari (1903) bei ihren Versuchen an Hunden mit urticariogenen Substanzen. An mehreren aufeinanderfolgenden Tagen vorgenommene Intracutaninjektionen im selben Hautbezirk riefen eine solche Überempfindlichkeit hervor, daß selbst indifferente Substanzen Quaddelausbrüche verursachten.

Stiaßny (1904) machte sich die Möglichkeit der experimentell veränderten Hautreaktion für die Therapie granulierender Wunden zu-

nutze, indem er mit Erfolg versuchte, die entzündete Stelle durch Gewöhnung an geringgradige Kältetraumen auch in anderer Hinsicht unterempfindlich zu machen, was dann die Heilungstendenz förderte. Er spricht von einer Immunisierung oder erworbenen Unterempfindlichkeit gegen Kälte.

Des gleichen Mittels zur Erzielung einer veränderten Reaktion, des Kältetraumas in Form des Chloräthylsprays, bediente sich auch Werner (1905) bei seinen Versuchen an der rasierten Bauch- oder Rückenhaut des Kaninchens. Er zeigte, daß es sowohl möglich ist, durch denselben Reiz bei entsprechender Dosierung eine Erhöhung als auch eine Abschwächung der Hautreaktion bei neuen Insulten zu erzielen; so brachte die Gewöhnung an das Kältetrauma zu gleicher Zeit eine Resistenzerhöhung gegen mechanische Insulte wie auch gegen Radiumstrahlen mit sich. Ähnliche Resultate hatte er mit Wärme, Kroton- und Terpentinöl. Zur Erklärung dieses Befundes nahm er an, daß die für den betreffenden Reiz empfindlichen Zellteile zugrunde gehen oder geschädigt werden.

Systematische Versuche an Tieren und Menschen nahm Stein (1909) vor. Bei seinen Versuchen an Menschen ging er von der Erfahrungstatsache aus, daß eine Haut, die zunächst durch eine Salbe heftig gereizt wird, sich doch allmählich an das Irritans gewöhnt und unterempfindlich wird. Er bediente sich einer Chrysarobin-Zinkpaste. Sobald die Haut einmal diese Salbe vertrug, war sie auch unterempfindlich gegen Kantharidinpflaster und Krotonöleinreibungen. Mikroskopische Veränderungen, die diese Umstimmung erklären konnten, waren nicht nachweisbar, und so kam er zu dem Schluß, daß der Hauptgrund der erhöhten Resistenz nicht in der Entzündung im allgemeinen, sondern in rein zellulären, derzeit noch nicht nachweisbaren Alterationen des Protoplasmas zu suchen sei, in Zellumstimmungen, die bis zu einem gewissen Grade spezifisch sein könnten.

Auf die Möglichkeit einer Änderung der Hautreaktion hat Ebbecke an verschiedenen Stellen hingewiesen, so hinsichtlich des wiederholten Streichreizes bei Urticaria elevata und bei erneutem Hervorrufen von Quaddeln durch chemische Reize, es trat sowohl Überempfindlichkeit als auch Unterempfindlichkeit gegen denselben und gegen ähnliche Reize auf. Es ist vor allen Dingen sein Verdienst, bei diesen Vorgängen die Rolle der Gewebszellen ins richtige Licht gerückt zu haben. Nach ihm hängen die Stärke und Dauer einer Reaktion außer von der Stärke des Reizes in hohem Grade von der individuell und zeitlich wechselnden Empfindlichkeit („Erregbarkeit“) der Hautzellen ab. Die einzelnen Zellen sind es, die durch den Reiz so geschädigt werden, daß in ihrem Zellgeschehen sich wichtige Umsetzungen vollziehen, daraus resultieren

Stoffe, die nun ihrerseits Vorgänge an den Gefäßen auslösen können. Daher kommt es, daß ein und dieselbe Hautstelle auf mehrmals hintereinander applizierte Brennessel- oder Peptonreize schließlich nicht mehr reagiert. Die durch vorhergehende Reize geschädigten Zellen sind erschöpft, sie verhalten sich refraktär. Ebbecke betont auch, daß es sich hierbei um unspezifische Vorgänge handelt.

Hecht machte die Feststellung, daß intracutane Vorbehandlung eines Hautbezirks mit Morphium diesen allergisch macht sowohl gegen Morphium als auch gegen Atropin, Pilocarpin und Tuberkulin. Es bestand meist Unterempfindlichkeit hinsichtlich Erythembildung, Exsudation und Reaktionsverlauf. Andererseits konnte er ebenso lokale Morphiumresistenz durch Vorbehandlung mit Atropin erzielen, wenn auch nicht so gut wie durch Morphium, jedenfalls handelte es sich in der Hauptsache um unspezifische Erscheinungen. Zur Deutung dieser Vorgänge dachte Hecht an vielleicht vorliegende histologische Hautveränderungen.

Eingehend befaßt mit der Frage der veränderten Hautreaktion haben sich Török und seine Mitarbeiter. Sie prüften das Verhalten der menschlichen Haut bei wiederholter Anwendung der verschiedensten Reize, wobei nach anfänglicher Steigerung der Reaktion in den ersten Tagen anschließend regelmäßig eine Abnahme eintrat. Wurden kleinste Mengen einer urticariogenen Substanz wie Morphium, Histamin, Atropin wiederholt in dieselbe Hautstelle injiziert, etwa alle 24 Stunden, so ließ sich nach jeder der ersten 2 -3 Injektionen eine Steigerung des Quaddelödems und des hyperämischen Hofes feststellen. Bei weiterer Verabfolgung der Injektionen ging die Steigerung plötzlich in eine Abnahme über, und zwar unter den Grad, den die erste Injektion verursachte. Die gleiche Zu- und Abnahme war auch vorhanden, wenn die Quaddeln durch mechanische Reize auf normaler oder mit Dermographismus behafteter Haut hervorgerufen wurden oder wenn als Hautreizmittel chemische Substanzen wie das Senföl angewandt wurden. Selbst wenn Lösungen von entzündungserregender Natur in ganz kurzen Zeitabständen, etwa alle 10 Minuten, in die Haut eingeführt wurden, kam nach anfänglicher Steigerung doch schließlich ein Stadium, wo die Entzündungserscheinungen auf den ursprünglichen Grad abfielen oder sogar hinter ihm zurückblieben. Auch ergab sich eine Steigerung bzw. Abschwächung der entzündlichen Erscheinungen, wenn auf dieselbe Hautstelle Stoffe verschiedener Natur einwirkten; die „Über- oder Unterempfindlichkeit“ der Hautstelle war also nicht spezifisch.

Was nun das Wesen der veränderten Reaktion angeht, so meinen die Verfasser, daß hierbei neben anderen Bedingungen die wiederholte Blut-, d. h. Oxyhämoglobinzufuhr eine Rolle spielt, weil sie feststellten,

daß gesteigerte Blutzufuhr den Eintritt der Unterempfindlichkeit beschleunige, ohne jedoch auszuschließen, daß es sich um eine Erschöpfung des Gewebes durch Abgabe von Reizstoffen (Ebbecke) außerdem noch handeln könne.

Aus all diesen Versuchen geht also hervor, daß es sehr gut möglich ist, durch die Reizwirkung einer bestimmten Substanz auf die Haut eine Umstimmung in ihrem Verhalten gegen neue Reize hervorzurufen, und zwar nicht nur gegen eine Wiederholung desselben Reizes, sondern auch gegen eine Reihe anderer Einwirkungen, sei es nun im Sinne einer Sensibilisierung, also einer Reaktionssteigerung, oder einer Desensibilisierung, also einer abgeschwächten Reaktion.

Es liegt nun nicht fern, diese Verhältnisse auch auf die Lichtstrahlen zu übertragen, deren Reizwirkung auf die menschliche Haut ja hinreichend bekannt ist, und festzustellen, in welcher Weise eine durch Lichtbestrahlung vorbehandelte Haut sich anders verhält sowohl gegen erneute Bestrahlung als auch gegen andere Reize. Es sollen zunächst die in dieser Beziehung früher gemachten Versuche besprochen werden.

Eingehende Versuche über die Gewöhnung der Haut an Lichtreize stellte Perthes an. So bestrahlte er z. B. ein Feld der Haut 4 Minuten lang, ein anderes Feld 2 Minuten und nach 9 Stunden nochmals 2 Minuten, also im ganzen auch 4 Minuten. Verglich er nun die beiden Felder am nächsten Tage, so stellte er fest, daß der zweite Bezirk eine schwächere Rötung zeigte, die vorhergehende Bestrahlung also die Empfindlichkeit dieser Hautstelle herabgesetzt hatte. Noch deutlicher war der Unterschied, wenn Vorbestrahlung und Nachbestrahlung länger auseinander lagen, also etwa die Nachbestrahlung erst nach 2 Tagen vorgenommen wurde. Zuweilen fand sich die Resistenzerhöhung auch, wenn er zur Vorbestrahlung unterschwellige Dosen wählte, die noch kein Erythem machten. Der Höhepunkt der Strahlenimmunität bestand um die Zeit des 7. Tages nach der Vorbestrahlung, vom 20. Tage ab wurde der Lichtschutz schwächer und war am 40. erloschen. Diese durch ultraviolette Strahlen hervorgerufene Immunität schützte nicht gegen die Wirkung der Wärmestrahlen. Nach Perthes ist nicht die Abblendung der Strahlen durch Pigment die Ursache des Lichtschutzes, sondern eine zelluläre Immunität der Epidermis, denn die Resistenzerhöhung fand sich schon deutlich 2 Tage nach der Vorbestrahlung, wo noch kein Pigment in der Haut nachweisbar war.

Daß es möglich ist, nicht pigmentierte Hautstellen an Lichtstrahlen und andere Reize zu gewöhnen, zeigte Meyer durch Bestrahlung von vitiliginösen Hautstellen. Gleichzeitig mit der verminderten Empfind-

lichkeit gegen die ultravioletten Strahlen trat auch eine solche gegen Hautreize mit Terpentin und Kantharidin ein: es handelt sich also um eine „polyvalente Gewöhnung", wie Meyer sie nennt.

Auf das refraktäre Verhalten bestrahlter Haut hatte auch Ebbecke schon hingewiesen. Er zeigte an seinem Arm mehrere durch Lichtbestrahlung gerötete, kreisrunde Hautbezirke, auf denen die Haut vor 2 Wochen abgeschilfert war. Zerrieb er nun Brennesseln über einer größeren Fläche, so wuchsen überall kleine Quaddeln, die roten Bezirke dagegen blieben so gut wie frei.

Keller untersuchte das Verhalten von bestrahlter Haut gegen eine Reihe wirksamer Hautreizmittel, vor allen Dingen gegen Kantharidinpflaster. In einer Versuchsreihe verfuhr er so, daß bei der Bestrahlung das Erythem vermieden wurde, bei einer anderen Reihe wurde ein kräftiges Erythem erzeugt. In beiden Fällen wurde dann, im letzteren nach abgeklungenem Erythem, Kantharidinpflaster auf die vorbehandelte Haut aufgelegt und die Zeit bestimmt bis zum Auftreten von Blasenbildung. Es ergab sich so in beiden Fällen eine Resistenzerhöhung gegenüber der normalen Haut. Dieselbe war also auch eingetreten ohne sichtbare Entzündung nach der Bestrahlung. Bei einschleichender Bestrahlung mit kleinen Dosen hielt die Resistenz länger an als bei stoßweiser mit größeren Dosen. In der gleichen Weise wurde eine Abschwächung der Hautreaktion erzielt für Senfpapier, für Tuberkulin bei der Pirquetschen Reaktion und bei Einreibung mit Ektebin. Die Röntgenstrahlen ergaben auf der mit ultravioletten Strahlen vorbehandelten Haut keine abweichende Reaktion, denn durch die Vorbestrahlung haben nur die Epidermiszellen eine Resistenzerhöhung erfahren, die Cutiszellen, wo die Röntgenstrahlen vorwiegend angreifen, dagegen keine.

Lehner und Urban gingen bei ihren Versuchen — am Menschen — folgendermaßen vor: Sie bestrahlten eine viereckige Stelle der Rückenhaut 5 Minuten lang in 30 cm Entfernung mit der Bachschen Quarzlampe. Es entstand an dieser Stelle nach 80 Minuten zuerst eine fleckige, nach weiteren 30 Minuten eine diffuse Rötung, die nach 24 Stunden abgeklungen war. Dann erfolgte die Wiederholung der Bestrahlung. Im ganzen wurde jede Stelle 6mal bestrahlt, und zwar jedesmal, wenn die entzündlichen Erscheinungen verschwunden waren. Es ergab sich so eine Steigerung der Entzündungsreaktion bis zur 4. Bestrahlung, von da ab trat eine Abschwächung ein. Parallel mit der Steigerung und Abschwächung der entzündlichen Lichtreaktion ging auch eine gesteigerte bzw. verminderte Empfindlichkeit gegen andere entzündliche Eingriffe. Wurde an einem vorbehandelten Hautbezirk

eine intracutane Morphiuminjektion vorgenommen, so entstand im Stadium der Steigerung im Vergleich mit der normalen Haut eine größere Quaddel und ein breiterer hyperämischer Hof, während im Stadium der Abschwächung Quaddelbildung und hyperämischer Hof hinter der Norm zurückblieben.

Meyer und Ledermann erzielten durch eine nur 15—30 Sekunden dauernde Vorbestrahlung der tierischen und menschlichen Haut bei der 1—3 Stunden später erfolgenden Nachbestrahlung eine erheblich stärkere Wirkung, als wenn die Vorbestrahlung unterblieb.

Weitere Untersuchungen liegen vor über das veränderte Verhalten der bestrahlten Haut gegen gewisse toxische oder infektiöse Schädigungen. So stellte Hoke fest, daß eine durch Quarzlampenbestrahlung hyperämisch entzündete Haut gegenüber der Tuberkulinreaktion eine herabgesetzte Empfindlichkeit besitzt. Diese Herabsetzung war rein lokaler Natur. Zu ähnlichen Befunden gelangte Shimanko. Er fand, daß kleine Dosen ultravioletter Strahlen eine mäßige Steigerung, große eine Unterdrückung der Pirquet-Reaktion herbeiführen. Nach Versuchen von Carnot und Bénard bleibt das Entstehen der Impfpustel aus in einem Hautbezirk, der vorher einer genügend starken Ultraviolettbestrahlung ausgesetzt war.

Ferner wären an dieser Stelle vielleicht noch zu nennen Versuche von Cobet, die weniger die Änderung der entzündlichen Reaktion der bestrahlten Haut behandeln als vielmehr Änderungen einer der Entzündung parallel gehenden Temperatur der Haut. Er bestrahlte bei Versuchspersonen die Brust bis zur deutlichen Erythembildung und legte 8 Tage später auf eine bestrahlte und eine unbestrahlte Stelle ein Senfpflaster und nahm Temperaturmessungen vor. Dabei ergab sich, daß auf der vorbehandelten Stelle die Temperatur durchschnittlich um 3° niedriger war als auf der Kontrollstelle. Es hatten vor der Bestrahlung beide Stellen, die symmetrisch angeordnet waren, fast identische Temperaturkurven gehabt.

Die Ursachen der veränderten Hautreaktion werden verständlich, wenn man sich den Mechanismus der Strahlenwirkung auf die Haut bzw. die Vorgänge bei jeder Hautentzündung exogener Natur, z. B. einer Quaddel, vor Augen führt. Es gibt zwei Möglichkeiten: Entweder handelt es sich um eine direkte Schädigung der Haut (Gewebszellen, Gefäßzellen) durch einen mechanischen, chemischen (Licht-) oder gleichartigen Reiz, oder die entzündlichen Veränderungen kommen zustande durch Stoffe, die unter der Einwirkung des Reizes erst im Gewebe gebildet werden. Nun ist es gerade die Lichtentzündung, bei der eine Reihe von Tatsachen die zweite Möglichkeit sehr wahrscheinlich macht.

Zunächst die Oberflächlichkeit der Einwirkung der ultravioletten Strahlen, von denen der größte Teil zweifellos schon in den obersten Hautschichten absorbiert wird. Die Untersuchungsergebnisse in dieser Beziehung stimmen allerdings nicht ganz überein. So fand Hasselbach, daß beispielsweise für eine Wellenlänge von 289 $\mu\mu$ nur $^1/_{10000}$ der Lichtmenge bis zu einer Tiefe von $^1/_{10}$ mm gelangt. Saidman fand bei Schichten von $^1/_{50}$—$^1/_{20}$ mm völlige Absorption bis zu einer Wellenlänge von 284 $\mu\mu$. Nach neueren Untersuchungen von Nogier werden die Wellenlängen 334,1, 313 und 312,6 $\mu\mu$ bei einer Schichtdichte von 0,6 stark abgeschwächt, bei 1,3 mm wird auch die Wellenlänge 366 $\mu\mu$ schon zum größten Teil absorbiert. Bei Strahlen kürzerer Wellenlänge, von 220–230 $\mu\mu$, braucht die Dicke einer Protoplasmaschicht nur einige tausendstel Millimeter zu betragen, um dieselbe vollständig zu absorbieren. Nach Macht, Anderson und Bell soll das Eindringen der Strahlen in lebendes Gewebe allerdings viel tiefgehender sein. Interessante Versuche zur Feststellung der Tiefenwirkung der Strahlen machte Keller. Erfahrungsgemäß verlieren die Leukocyten unter der Einwirkung des ultravioletten Lichtes die Fähigkeit, die Oxydasereaktion zu geben. Keller bestrahlte nun die Haut seines Vorderarmes mit einer starken Dosis, ohne jedoch Blasenbildung hervorzurufen, und stellte fest, daß die Reaktion bis zu einer Tiefe von 0,5 mm negativ ausfiel. Natürlich ist die Dicke der Hautschichten nicht bei allen Personen gleich. Als Durchschnittswerte lassen sich angeben für die Epidermis 0,05–0,2 mm. für das Corium 0,5—1,7 mm. Jedenfalls wird man nicht fehlgehen, wenn man behauptet, daß weitaus der größte Teil der chemisch aktiven Lichtstrahlen schon in den obersten Schichten der Haut gebunden wird, während die später folgenden entzündlichen Erscheinungen doch bedeutend tiefer reichen. Ferner macht Ebbecke auch besonders auf die Tatsache aufmerksam, daß beim Lichterythem zwischen der Einwirkung der Strahlen und dem Auftreten der ersten Entzündungserscheinungen eine längere Latenzzeit liegt, die er darauf zurückführt, daß zunächst eine Anhäufung der Stoffwechselprodukte in den Zellen stattfinde. Die Vorgänge bei der Lichtentzündung hat man sich nach Ebbecke, Lewis u. A. also folgendermaßen vorzustellen:

Die Bestrahlung wirkt primär auf die oberen Schichten der Haut, namentlich auf die Epidermiszellen. Im Anschluß daran vollziehen sich in den einzelnen Zellen bestimmte Umformungen, es treten Änderungen im Zellstoffwechsel ein, als deren Produkt Stoffe frei werden, die in die tieferen Schichten der Lederhaut diffundieren und das Gewebe und die Gefäße schädigen. Erleichtert wird die Abgabe der Stoffwechselprodukte dadurch, daß die Zellen der Epidermis eine der Entzündung

voraufgehende Steigerung ihrer Durchlässigkeit erlitten haben, die sich auch in einer Abnahme des Gleichstromwiderstandes der Haut äußern kann.

Gegen die Ansicht, daß die Lichtdermatitis ausschließlich durch diffundierende chemische Substanzen verursacht wird, macht Török geltend, die Begrenzung zwischen vor Bestrahlung geschützter und ungeschützter Haut sei zu scharf, als daß man von diffusiblen Stoffen reden könne. Darauf ist zu sagen, daß die Begrenzung auf dem Höhepunkt der Entzündung ja keineswegs eine so scharfe ist, es findet sich nämlich die geschilderte Diffusionsrötung, aus deren Vorhandensein Lewis und Zottermann auf eine entzündungserregende, dem Histamin ähnliche Substanz schlossen. Damit soll die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen sein, daß auch ein Teil der Lichtstrahlen die Gefäße erreicht und sie vielleicht für eine Schädigung durch die in der Haut entstehenden Stoffe besonders zugänglich macht.

Nach der Auffassung von Achelis und Rothe soll die entzündungserregende Substanz außerdem noch auf dem Nervenwege die Gefäßreaktion erleichtern. Es ergibt sich aus der Anatomie der Haut, daß die Nervenendigungen eher erreicht werden als die Kapillaren. Die Reizung der sensiblen Nerven wirke sich aus in einer Herabsetzung des sympathischen Tonus, dann könne der dilatierend wirkende Bestrahlungsstoff schon in geringerer Konzentration auf die Gefäße wirken.

Die Existenz eines entzündungserregenden Stoffes ist übrigens sichergestellt durch die Untersuchungen von Nathan und Sack. Dieselben bestrahlten die Bauchhaut eines Meerschweinchens und stellten 24 Stunden später, auf dem Höhepunkt des Erythems, mit Karbolkochsalzlösung Extrakte her, sowohl aus bestrahlter als auch unbestrahlter Haut. Dabei fanden sie, daß nach intracutaner Injektion beim Meerschweinchen Extrakte aus bestrahlter Haut eine stärkere Entzündung verursachten.

Auch in den Blutkreislauf kann die sogenannte Lichtsubstanz übergehen, und zwar, wie es Török und seine Mitarbeiter gezeigt haben, schon kurze Zeit nach der Bestrahlung. Wenn sie aus der Vene eines kräftig bestrahlten und umschnürt gehaltenen Armes unmittelbar oder 20 Minuten nach der Bestrahlung Blut bzw. Blutserum entnahmen, so erzielten sie damit größere Quaddeln und hyperämische Höfe, als sie vor der Bestrahlung erhielten. Ebenso konnten nach Bestrahlungen größerer Hautbezirke an unbestrahlt gebliebenen Körperstellen durch intracutane Morphium-, Atropin- oder Histamin-Injektionen größere Quaddeln hervorgerufen werden als vor der Bestrahlung, was durch eine Fernwirkung der ins Blut gelangten Stoffe erklärt werden kann, sei es durch Veränderungen an den Endothelzellen, sei es am Haut-

gewebe selbst. Außerdem ist ja die Tatsache bekannt, daß beim Menschen nach intensiver Bestrahlung shockähnliche Symptome auftreten können wie Übelkeit, Erbrechen, Fieber, ähnlich wie nach der parenteralen Zufuhr von Proteinkörpern, als Zeichen, daß derartige Stoffe in geringster Menge und Konzentration ins Blut übergetreten sind, um vom Kreislauf aus Allgemeinsymptome hervorzurufen. Lewis, der sich diese Vorstellung zu eigen gemacht und sie ausführlich entwickelt hat, zeigt, daß eine durch mechanische Reizung am Menschen mit Urticaria factitia hervorgerufene ausgedehnte Quaddelbildung sich in einer Rötung und Temperaturzunahme der Gesichtshaut, also in einer Allgemeinreaktion äußert.

Es dürfte somit als erwiesen angesehen werden, daß während und nach der Bestrahlung in der Haut tatsächlich Stoffe freigemacht werden, die in der Lage sind, eine schädigende Wirkung zu entfalten.

Damit wird auch das Verhalten der in einen entzündlichen Zustand versetzten Haut verständlich, wenn sie von einem neuen, den gleichen Mechanismus in Gang setzenden Reiz, etwa einer urticariogenen Substanz, getroffen wird. Im ersten Stadium, das dem Auftreten des Erythems folgt, befinden sich die Zellen sozusagen in einem Erregungszustand. Sie sind noch in der Lage, ihre Funktionen einigermaßen zu versehen, also auch auf einen Reiz anzusprechen, aber es bedarf dazu eines geringeren Anstoßes, als es bei der normalen Zelle der Fall ist. Die Abgabe von Substanzen an die Umgebung ist der entzündlich erregten Zelle um so leichter möglich, als sie durch die Bestrahlung eine erhebliche Steigerung ihrer Permeabilität erfahren hat, wie es unter anderen Tschachotin und Gans durch schöne Versuche erwiesen haben. Weiter ist es als ein Symptom der Zellschädigung anzusehen, daß die Zelle ihre Stoffwechselprodukte nicht mehr gleichmäßig und allmählich abgibt, sondern mehr plötzlich, um dann aus dieser Phase der Übererregbarkeit zur Ruhe zurückzukehren. Es kommt also zunächst noch zur Quaddelbildung, und zwar zur schnelleren und stärkeren Ausbildung derselben als bei normaler Haut, aber die Quaddel kommt schneller zur Rückbildung — mit Ausnahme allerdings des Zeitpunktes kurz nach der Erythembildung — zum Teil weil die Zellen nicht in der Lage sind, mehr Stoffe nachzuliefern, zum Teil allerdings auch aus anderen. später zu besprechenden Gründen. Mit der Zeit erlischt die Fähigkeit der Zelle, die sich ja dauernd seit der Bestrahlung in einem Zustand erhöhter Zelltätigkeit befindet, noch weitere Stoffe abzugeben, ein Reiz auf das Gewebe wird schwach oder unwirksam, und wir haben den Zustand, den man als Refraktärstadium bezeichnen kann, als Erschöpfung oder „Lähmung“ der Zelle. Es kommt höchstens zu einer Wirkung auf die

festzustellende Rötung der Hautstelle in diesem Sinne zu deuten. So führt sowohl ein einmaliger kräftiger Reiz als auch wiederholte schwächere Reize über den Weg einer größeren Erregbarkeit schließlich zu einer Unterempfindlichkeit.

Man hat versucht, die Vorgänge einer erhöhten oder herabgesetzten Empfindlichkeit der Haut in Beziehung zu bringen zu Erscheinungen der Allergie oder Anaphylaxie, zwischen denen ja nach Doerr kein grundsätzlicher Unterschied besteht, und spricht von Sensibilisierung und Desensibilisierung. Die Unspezifität der Vorgänge spricht nicht dagegen, denn auch die Sensibilisierungsvorgänge, die im allgemeinen streng spezifisch sind, zeigen doch gelegentlich weniger strenge Spezifität. So kommt es vor, daß eine plötzlich erworbene Überempfindlichkeit gegen Primelhaare zu gleicher Zeit auch eine solche gegen Getreidepollen herbeiführt (Ebbecke), und aus Tierversuchen ist bekannt, daß die Sensibilisierung gegen ein bestimmtes Serum auch eine Überempfindlichkeit gegen das Serum einer anderen Tierart mit sich bringen kann. Jadassohn definiert allgemein die Sensibilisierung der Haut als eine Steigerung der Empfindlichkeit durch eine bestimmte Einwirkung und gegen diese gleiche oder auch gegen andere Einwirkungen. Möglich wäre es ja immerhin, daß bei dieser Steigerung eine Art zellständiger Antigen-Antikörperreaktion mit im Spiele ist, und Vorgänge wie Fernwirkungen bei Bestrahlung lassen sich schlecht anders erklären.

Daß es eine echte angeborene Strahlenidiosynkrasie gibt, geht hervor aus Fällen, wo nach Höhensonnenbestrahlung sich über den ganzen Körper disseminierte Urticariaeruptionen einstellten. Ferner machte Frei die Beobachtung, daß bei einem Manne sich im Laufe des Lebens eine Überempfindlichkeit — also erworbene — gegen Licht ausbildete. Andererseits ist bekannt, daß gehäufte Bestrahlungen chronische Dermatitiden nach sich ziehen können. Experimentelle Versuche dieser Art am Kaninchenohr sind allerdings fehlgeschlagen.

Schließlich möchte ich noch auf einen Fehler hinweisen, den man bei der Behandlung von Zellstoffwechselvorgängen machen kann, indem man mit einer Zellerschöpfung leicht den Begriff einer Schädigung verbindet. In vielen Fällen könnte man ebensogut von Gewöhnung, Abhärtung oder Kräftigung sprechen. Um eine wirkliche Erschöpfung der Organe, gleichbedeutend mit Abwehruntüchtigkeit, handelt es sich eigentlich nur in solchen Fällen, wo bei erstmaliger Anwendung eines Reizes an Stelle der normalen eine abgeschwächte Reaktion auftritt, wenn also beispielsweise, wie es beobachtet ist, die Haut eines kachektischen Individuums auf Bestrahlungsreize weniger anspricht als die eines Gesunden.

In allen anderen Fällen wird man stets eher an eine erhöhte Leistungsfähigkeit der Zellen denken müssen.

* * *

Wir kommen nunmehr zur Besprechung des Verhaltens der erythematösen Haut gegenüber schwachen mechanischen Reizen, die geeignet sind, das Nachblassen, bzw. das Nachröten hervorzurufen. Was das Nachblassen auf normaler Haut angeht, so wird es aufgefaßt als die Folge einer Kontraktion der kleinsten Hautgefäße, hervorgerufen durch direkte Einwirkung des mechanischen Reizes auf die kontraktilen Elemente der Gefäßwand. Wie Miss Carrier feststellen konnte, handelte es sich hierbei nicht nur um eine Zusammenziehung der Kapillarschlingen, sondern es verschwindet auch der tiefere Venenplexus der Haut: nicht zu entscheiden war, ob sich auch die Arteriolen kontrahierten. Da es sich bei einer entzündlichen Hyperämie, in diesem Falle beim Strahlenerythem, um eine Lähmung des neuromuskulären Gefäßapparates handelt, wird man erwarten dürfen, daß die am stärksten betroffenen Gefäßstücke am wenigsten reagieren. Das trifft auch zu. Am stärksten in Mitleidenschaft gezogen sind die Kapillarschlingen, und man sieht im Mikroskop schon im Anfang des Erythems, daß sie sich auf schwache mechanische Reize nicht mehr kontrahieren. Deutlich zu beobachten ist, daß der durch die tieferen Plexusgefäße bedingte rötliche Untergrund heller wird, jedoch ist auch hier die Ansprechbarkeit der Gefäße verschieden, einzelne reagieren nur wenig, andere gar nicht, daher denn das fleckige Aussehen des mechanisch gereizten Bezirks, in dem bläuliche Bezirke mit solchen von rötlicher Farbe abwechseln, entsprechend den enger gewordenen oder unbeteiligten Plexusgefäßen. Ob es sich bei letzteren mehr um arterielle oder venöse Abschnitte handelte, war nicht zu entscheiden, wahrscheinlich mehr um eine Verengerung der kleinen Venen. Am schwersten auszulösen ist das Nachblassen auf der Höhe der Lichtentzündung, zu dieser Zeit ist es besonders fleckig und unregelmäßig, ferner fiel hier auf die verlängerte Latenzzeit und die verkürzte Dauer gegenüber der normalen Haut, während in dieser Beziehung sonst keine Unterschiede bestanden. Vom 4. Tage ab wird das Nachblassen wieder deutlicher, ohne jedoch den venösen Farbton ganz zu verlieren, wahrscheinlich weil um diese Zeit die Plexusgefäße anfangen, sich zu erholen, und mit Beendigung der Abschilferung sind auch die Grenzen wieder scharf. Die Kapillarschlingen bleiben allerdings noch lange Zeit schlecht ansprechbar. Nicht in allen Fällen ließ sich Nachblassen im Erythem hervorrufen. In einem Fall verschwand es mit der völligen Ausbildung des Erythems und war erst mehrere Tage nach beendeter Abschilferung der Haut wieder aus-

zulösen. Es gibt also gewiß individuelle Verschiedenheiten, die unter pathologischen Verhältnissen noch besser zum Ausdruck kommen als unter normalen Bedingungen. Hinzufügen möchte ich noch, daß im Gegensatz zu diesen Befunden man ganz andere Resultate erhält bei einem leichten Sonnenerythem. Hier, wie auch bei leichtem Erysipel, bei sonstiger geringer entzündlicher Hautröte, bei scharlachgeröteter Haut, oder überhaupt bei warmer, roter Haut läßt sich nach Ebbecke das Nachblassen am leichtesten hervorrufen.

Über den Mechanismus des Nachrötens sind die Meinungen noch verschieden. Nach Török entsteht es vermutlich infolge Tonusverminderung der muskulären Kapillarwandelemente. Ebbecke nimmt auch hierbei als ursprünglich eine Gewebsreizung an, bei der durch die mechanische Einwirkung aus den Epidermiszellen Stoffwechselprodukte freigemacht werden, die ihrerseits auf die Gefäße wirken. Bei einer maximal hyperämischen Haut kann natürlich von einem eigentlichen Nachröten nicht die Rede sein. Doch gelingt es zuweilen auch in den ersten Tagen des Erythems hier und da im gereizten Bezirk eine punktförmige Rötung hervorzurufen, die sich durch ihre hellere arterielle Farbe von dem blauroten Farbton der Umgebung abhebt und nach kurzem Bestehen wieder verschwindet. Erst vom 4. Tage ab ergibt sich ein deutlicheres Nachröten, das gleichfalls eine arterielle Farbe zeigt. Nach zwei weiteren Tagen ist es schon leichter auszulösen als auf der normalen Haut, und in den nächsten Tagen kommt noch hinzu, daß es auch langsamer verschwindet, zuweilen hält seine Wirkung sogar mehrere Stunden an. Verfolgt man das Nachröten im Mikroskop, so hat man den Eindruck, als ob nicht nur der rötliche Untergrund eine intensivere Farbe bekäme, sondern auch die Kapillarschlingen stärker gefüllt und deutlicher wären.

Vom Adrenalin am längsten bekannt ist seine verengende Wirkung auf die Arterien. Bezüglich seiner Wirkung auf die Kapillaren verhält es sich bei den einzelnen Tierarten ganz verschieden, bei der menschlichen Haut ist seine konstriktorische Wirkung sichergestellt. Bringt man durch Kataphorese Adrenalin in Lösung von 1 : 1000 bis 1 : 10000 in die Haut, so tritt schon nach wenigen Sekunden eine intensive Blässe ein. Dasselbe ist auch der Fall bei völliger Unterbrechung des Kreislaufes, so daß man eine selbsttätige Entleerung der Kapillaren annehmen muß (Lewis). Miss Carrier (zitiert nach Krogh) beobachtete mikroskopisch die Kontraktion einer einzelnen Kapillarschlinge, in deren Nähe sie eine winzige Menge Adrenalinlösung gebracht hatte.

Anders verhält sich das Adrenalin an entzündetem Gewebe. Das hat darin seinen Grund, daß die entzündliche Hyperämie auf einem paretischen bzw. paralytischen Zustand der Blutgefäße beruht, oder um-

gekehrt: man hat gerade das veränderte Adrenalinverhalten als Beweis für diesen Satz angeführt. So stellte Weidenfeld fest, daß es bei normaler Haut möglich ist, durch Einreibungen von Adrenalin in Lösungen von 1 : 2000 bis 1 : 3000 eine Blässe um die Haarfollikel und darüber hinaus zu erzielen; die Wirkung blieb dagegen aus bei Verbrennungen ersten Grades, obwohl die Haut abgeschält war.

Nach Groll wird eine durch Senföl an der Conjunctiva des Meerschweinchens hervorgerufene entzündliche Hyperämie durch Adrenalin 1 : 1000 nicht aufgehoben. Török und Rajka untersuchten die Wirkung des Adrenalis sowohl bei der experimentellen Senföldermatitis als auch bei Morphium- und Atropinquaddeln und fanden, daß hochgradige entzündliche Hyperämie (im Gegensatz zum hyperämischen Hof) selbst von stärksten Adrenalinlösungen nicht beseitigt wird. Entzündungen geringeren Grades widerstanden nur schwächeren Lösungen.

Mikroskopische Befunde an der entzündeten Kaninchenbindehaut liegen vor von Ricker und Regendanz. Sie fanden bei Adrenalinapplikation, daß sowohl Arterien wie Kapillaren abnorm reagierten. Die Arterienkontraktion war merklich langsamer, gewöhnlich aber erweiterten sich Arterien und Kapillaren bis zur Stase.

Wirz beobachtete das Verhalten der Gefäße der durch Höhensonnenbestrahlung entzündlich geröteten menschlichen Haut gegen kataphoretisch eingestelltes Adrenalin und stellte fest, daß nur der fleckige rote Farbton in der Tiefe verschwand, während die oberflächlichen Kapillaren zunächst unverändert blieben. Später verschwanden dieselben jedoch, was er auf ein Unsichtbarwerden infolge Leerlaufens zurückführt. Seine Befunde decken sich also im wesentlichen mit den hier festgestellten.

Es wirkt also das Adrenalin unter normalen Bedingungen gefäßverengend sowohl bei Arterien als auch Kapillaren, anders dagegen in einem entzündeten Hautgebiet, wo es schlecht oder gar nicht wirkt. Dieses veränderte Adrenalinverhalten zeigt sich auch beim Strahlenerythem. Abgesehen davon, daß seine Wirkung namentlich in den ersten Tagen des Erythems später eintritt und schneller verschwindet tritt noch während der Kataphorese ein heftiges Stechen auf, und nach Abheben der Elektrode sieht man, daß sich um die Follikel vereinzelte kleine urticarielle Erhebungen bilden, die allerdings rasch wieder verschwinden. Es handelt sich hierbei etwa nicht um die Pilomotorenreaktion, denn diese kommt erst später. Vielleicht ist dieser Vorgang so zu verstehen, daß das Adrenalin in die Zirkulationsverhältnisse des geschädigten Gewebes derart eingreift, daß es eine Stauung von Stoffwechselprodukten hervorruft, die in dieser Konzentration hyperämisierend

und durchlässigkeitssteigernd wirken. Andererseits könnte man annehmen, daß das sonst für die Zellen der Epidermis indifferente Adrenalin in diesem Stadium, wo die Zellen sich in einem Zustand erhöhter Erregbarkeit befinden, eine Zellreizung auszuüben vermag. Gewebsschädigungen an normaler Haut sind beobachtet bei der Applikation hochkonzentrierter Adrenalinlösungen, wogegen ich bei der hier gebrauchten Verdünnung niemals irgendwelche Reizwirkungen im Normalen festgestellt habe.

Diese Reizwirkungen im Erythem findet man nur in den ersten Tagen, später zeigt sich nur noch die verminderte Wirksamkeit auf die Gefäße. Auf den verspäteten Eintritt und die verkürzte Dauer der Adrenalinwirkung wurde schon hingewiesen. Der auffallend bläuliche Ton der Adrenalinblässe im Erythem rührt wohl daher, daß die zuführenden Gefäße relativ verengt werden, während Kapillaren und abführende Gefäßabschnitte weit bleiben. Die Kapillarschlingen waren nicht immer gleich gut sichtbar, am wenigsten schienen sie beeinflußt, als die Adrenalinwirkung schon wieder eine verhältnismäßig gute war, was sich im Mikroskop in einem deutlichen Hellerwerden des Untergrundes zeigte. Da man wohl nicht annehmen kann, daß im ersten Stadium der Entzündung die Kapillarschlingen eine bessere Kontraktilität hatten als in späteren Stadien, so glaube ich, daß es sich in jenem Falle um ein Leerlaufen der Schlingen handelte, da die zuführenden Gefäße sich wohl verengten, aber nicht vollständig kontrahierten. Zu einem späteren Zeitpunkt, wo die zuführenden Gefäße ihre volle Kontraktilität mehr oder weniger wiedererlangten, kam es dann zur völligen Aufhebung des Kreislaufes in den erweiterten Schlingen, so daß dieselben gut sichtbar blieben. Noch lange Zeit nach Abklingen der entzündlichen Erscheinungen verhalten sich einzelne erweitert gebliebene Kapillaren gegenüber dem Adrenalin refraktär.

Mikroskopisch macht sich das veränderte Adrenalinverhalten einer bestrahlten Hautstelle zu einer späteren Zeit derart bemerkbar, daß noch 3—4 Wochen nach der Bestrahlung an einzelnen Stellen des adrenalisierten Bezirkes die konstriktorische Wirkung schneller nachläßt als an der nicht bestrahlten Haut.

Zusammenfassung.

1. Es wird die Wirksamkeit bestimmter Reizarten im Verlaufe eines durch künstliche Höhensonnenbestrahlung hervorgerufenen lokalen Hauterythems einer Prüfung unterzogen. Neben den sichtbaren Vorgängen werden auch, soweit angängig, die kapillarmikroskopischen Veränderungen geschildert.

2. Es ergibt sich, daß urticariogene Substanzen wie Histamin, Atropin, Morphium in den ersten Tagen nach Ausbruch des Erythems eine stärkere Reaktion hervorrufen als auf der normalen Haut, daß dagegen mit dem 5. bzw. 6. Tage im Erythem gegenüber diesen Substanzen eine deutliche Unterempfindlichkeit eintritt, die nur ganz allmählich wieder in eine Normalempfindlichkeit übergeht.

3. Die Deutung dieser Vorgänge ergibt sich aus den durch einen Reiz in den Hautzellen auslösbaren Umsetzungen; diese stehen im Verhältnis zur jeweiligen Zellerregbarkeit.

4. Es wird darauf hingewiesen, daß ein einziger Reiz bzw. eine einzige Bestrahlung ausreichen kann, um nach vorübergehender Überempfindlichkeit eine Unterempfindlichkeit hervorzurufen gegen neue Reize; maßgebend ist hierbei die Zeit, die zwischen der Anwendung des ersten und des wiederholten Reizes liegt.

5. Schwache mechanische Reize, die in der Lage sind, auf normaler Haut das Nachblassen hervorzurufen, zeigen im Erythem in den ersten Tagen eine nur unvollkommene Wirksamkeit. Das Nachblassen im Erythem hat außerdem auf dem Höhepunkt der Lichtentzündung verlängerte Latenzzeit und verkürzte Dauer. In manchen Fällen läßt sich in einem frischen Erythem überhaupt kein Nachblassen erzielen. In späteren Stadien ist das Nachblassen immer leicht auslösbar.

6. Das Nachröten der Haut ist im Erythem an den ersten 3 Tagen nicht auslösbar, an den beiden folgenden Tagen tritt es wieder auf, vom 6. Tage ab, und zwar noch nach Wochen, zeigt es gegenüber der normalen Reaktion eine verlängerte Dauer, namentlich nach etwas kräftigen Reizen.

7. Adrenalin (1 : 3000) erfährt im Erythem in den ersten Tagen eine beträchtliche Hemmung seiner konstriktorischen Fähigkeit, die im Verlauf des Erythems an den tieferen Gefäßen schnell, an den Papillarschlingen sehr langsam wiederkehrt. Die verminderte Wirksamkeit des Adrenalins zeigt sich sowohl in dem verspäteten Eintritt als auch dem verfrühten Nachlassen seiner Wirkung auf die Gefäße.

* * *

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Ebbecke für die Anregung zu dieser Arbeit und bereitwillige Anleitung zu den Experimenten ganz ergebenst zu danken.

Literatur.

1. Achelis, J. D. u. H. Rothe, Über den Einfluß der Hautbestrahlung mit ultraviolettem Licht auf den sensiblen Nerven. Pflüg. Arch. Bd. 218, H. 3/4, S. 427—436, 1927. — 2. Barthélemy, Du dermographisme. Etude pathogénique, clinique et historique. Internat. Dermatol.-Kongr. Wien 1892. — 3. Biancani,

E. u. H., Les rayons ultraviolets. Paris 1928. — 4. Bloch, B., Einiges über die Beziehungen der Haut zum Gesamtorganismus. Kl. W. 1922, Nr. 4. — 5. Bruck, Experimentelle Beiträge zur Ätiologie und Pathogenese der Urticaria. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 96, S. 241, 1909. — 6. Cobet, R., Die Hauttemperatur des Menschen. Erg. d. Physiol. Bd. 25, S. 439, 1926. — 7. Dale a. Richards, The vasodilator action of histamine and some other substances. Journ. of physiol. Vol. 52, p. 110, 1918. — 8. Doerr, Über Allergie und allergische Hauterkrankungen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 151, S. 7—60. — 9. Ebbecke, U., Die lokale vasomotorische Reaktion (L.V.R.) der Haut und der inneren Organe. Pflüg. Arch. Bd. 169, 1917. — 10. Derselbe, Die lokale galvanische Reaktion der Haut. Ebenda Bd. 190, S. 230, 1921. — 11. Derselbe, Gefäßreaktionen. Erg. d. Physiol. Bd. 22, S. 463, 1923. — 12. Derselbe, Kapillarerweiterung, Urticaria und Shock. Kl. W. Jg. 2, Nr. 37/38, 1923. — 13. Derselbe, Über elektrische Hautreizung. Pflüg. Arch. Bd. 195, S. 300, 1922. — 14. Derselbe, Über Gewebsreizung und Gefäßreaktion. Ebenda Bd. 199, S. 197, 1923. — 15. Derselbe, Die Hautquaddel als ein Beispiel experimenteller Entzündung. Verh. d. D. pathol. Ges., 19. Tagung, geh. in Göttingen 16.—18. April 1923. — 16. Gans, O., Histologie der Hautkrankheiten. Berlin 1925. — 17. Derselbe, Über Beziehungen der Calciumverschiebung in der Haut zu Permeabilitätsänderungen. M. m. W. 1925, S. 407. — 18. Gans, O. u. H. Schloßmann, Über den Einfluß kurzwelliger (ultravioletter) Strahlen auf die Permeabilität der Haut (zugleich ein Beitrag zur Genese der Calciumverschiebung. Dermat. W. Nr. 13, S. 469, 1925. — 19. Gellhorn, E., Das Permeabilitätsproblem. Berlin 1929. — 20. Goldscheider, A. u. H. Hahn, Über Dermographie. D. m. W. Jg. 51, Nr. 11/13, 1925. — 21. Gröer, Fr. v., Die Dermoreaktionen. Abderhaldens Handb. d. biol. Arbeitsmethoden, Immunitätsforschung (Abt. 13, Teil 2, H. 3). Berlin 1924. — 22. Hausmann, W., Über die Gewöhnung an Gifte. Erg. d. Physiol. Bd. 6, 1907. — 23. Hecht, A. F., Die Morphiumallergie der menschlichen Haut. W. kl. W. 1920, S. 1023. — 24. Hoke, E., Untersuchungen über die Intracutanreaktion. Ebenda Nr. 41, S. 904, 1920. — 25. Holthusen, H., Immunität, Serologie und Strahlentherapie. In: Handb. d. Lichtther. Wien 1927. — 26. Jadassohn, Bemerkungen zur Sensibilisierung und Desensibilisierung bei den Ekzemen. Kl. W. Nr. 37/38, S. 1680 u. 1734, 1923. — 27. Januschke, Über Entzündungshemmung. W. kl. W. Jg. 26, S. 869, 1913. — 28. Jesionek, A., Strahlenpathologie der Haut. In: Handb. d. ges. Strahlenheilk. Berlin 1928. — 29. Keller, Ph., Über die Wirkung des ultravioletten Lichtes auf die Haut unter besonderer Berücksichtigung der Dosierung. 3. Mitt. Histologie der Lichtentzündung. Strahlenther. Bd. 16, S. 537, 1924. — 30. Derselbe, Umstimmung der Haut nach ultravioletter Bestrahlung. Ebenda Bd. 17, S. 197, 1924. — 31. Keller, Ph. u. Rein, Polarisationsmessungen an der Haut nach Röntgen- und Ultraviolettbestrahlungen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 155, S. 67, 1928. — 32. Krogh, A., Anatomie und Physiologie der Kapillaren. Übersetzt von U. Ebbecke. Berlin 1924. — 33. Lehner u. Rajka, Klinische und experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Rolle der Überempfindlichkeit bei der Entstehung der Hautentzündung. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 146, S. 253, 1924. — 34. Lehner, E. u. F. Urban, Über die Veränderungen der Reaktionen der Haut nach wiederholten Lichteinwirkungen auf dieselbe Hautstelle. Krankheitsforschung Bd. 4, S. 381—388, 1927. — 35. Lehrbuch der Strahlenther. Bd. 1. Die wissenschaftlichen Grundlagen der Strahlentherapie. Herausg. v. W. Meyer. Berlin 1925. — 36. Luithlen, F. u. H. Molitor,

Pharmakologische Untersuchungen über die Wirkung intracutaner Reize. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 108, H. 3/4, S. 248—254, 1925. — 37. Lewis, Th. a. Y. Zottermann, Vascular reactions of the skin to injury. Some effects of ultra-violet light. Heart. Vol. 13, p. 203, 1926. — 38. Meyer, H., Alte und neue experimentelle Untersuchungen zur Wirkung des Lichtes. Strahlenther. Bd. 23, H. 2, S. 369, 1926. — 39. Meyer, P. S., Gewöhnung vitiliginöser Hautstellen an ultraviolettes Licht und andere Reize. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 147, S. 238, 1924. — 40. Müller, L. R., Die Lebensnerven. Berlin 1924. — 41. Nathan u. Sack, Über entzündungserregende Wirkung von Extrakt aus normaler und pathologisch veränderter Haut beim Meerschweinchen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 138, S. 391, 1922. — 42. Perthes, G., Über Strahlenimmunität. M.m.W. 1924, S. 1301. — 43. Rein, H., Experimentelle Studien über Elektroendosmose an überlebender menschlicher Haut. Zschr. f. Biol. Bd. 81, S. 125, 1924. — 44. Samuel, S., Über eine Art von Immunität nach überstandener Krotonentzündung. Virch. Arch. Bd. 127, 1892. — 45. Schimanko, S., Die Verwandlung der Hautallergie unter dem Einfluß physikalisch-chemischer Faktoren. Strahlenther. Bd. 19, S. 805, 1925. — 46. Stein, R., Experimentelle und histologische Untersuchungen über Hautgewöhnung. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 97, S. 27, 1909. — 47. Stiaßny, S., Über die Wirkung geringgradiger Kältetraumen auf granulierende Wunden, zugleich ein therapeutischer Beitrag. W.kl.W. 1904, Nr. 9. — 48. Tchahotine, S., Sur le mécanisme de l'action des rayons ultraviolets sur la cellule. Ann. de l'inst. Pasteur, 35e Année, p. 321—325, 1921. — 49. Terebinsky, Beiträge zur Wirkung von Hyperämie und von mechanischen Reizen auf die Epidermis. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 99, 1910. — 50. Török, L., Zirkulationsstörungen der Haut. Urticaria. In: Handb. d. Haut- u. Geschlechtskr., herausg. v. J. Jadassohn. Berlin 1928. — 51. Török, L. u. P. Hari, Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Urticaria. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 65, 1903. — 52. Török, L. u. E. Rajka, Beitrag zur Pathogenese der Hyperämie und des Ödems bei der Urticaria und der akuten Entzündung der Haut. Ebenda Bd. 147, H. 3, 1924. — 53. Török, L., Lehner, E. u. F. Urban, Über Veränderungen der Reaktion der Haut nach wiederholten Einwirkungen auf dieselbe Hautstelle. Krankheitsforschung Bd. 1, H. 5, S. 371—406, 1925. — 54. Weidenfeld, Über mechanische Reizbarkeit der Haut, zugleich eine Studie über Adrenalinwirkung auf die Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 99, S. 229, 1910. — 55. Werner, R., Zur lokalen Sensibilisierung und Immunisierung der Gewebe gegen die Wirkung der Radiumstrahlen. D. m. W. Nr. 27/28, 1905. — 56. Wirz, F., Die Entstehung der urticariellen Quaddel und ihre Beziehungen zum Gefäßsystem. (Experimentelle Studie.) Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 146, S. 153—238, 1924.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 15. Januar 1898 zu Suttrop (Westf.) als Sohn des Werkmeisters Heinrich Röhr und seiner Frau Therese, geb. Gödde. Ich bin katholischer Konfession. Nach 3jährigem Besuch der Volksschule besuchte ich 5 Jahre die Rektoratschule zu Warstein und dann 4 Jahre das humanistische Gymnasium zu Paderborn, wo ich Ostern 1916 das Reifezeugnis erhielt. Darauf studierte ich zunächst an der Universität Münster neuere Sprachen. Vom 1. März 1917 bis zum 24. Dezember 1918 stand ich im Heeresdienst. Nach dem Kriege widmete ich mich dem Studium der Medizin und Zahnheilkunde an den Universitäten Münster, Königsberg und Würzburg, und zwar im ganzen 11 Semester. Zu Würzburg bestand ich zunächst am 20. Februar 1922 das zahnärztliche Staatsexamen, sodann am 1. Juni 1924 die ärztliche Hauptprüfung, beide mit „Sehr gut", außerdem promovierte ich im Anschluß an das zahnärztliche Staatsexamen zum Doktor der Zahnheilkunde. Nach einer $7^1/_2$monatigen Tätigkeit an der Provinzialheilanstalt zu Warstein und einer 2monatigen auf der Inneren Abteilung des Elisabeth-Hospitals zu Bochum als Medizinalpraktikant erhielt ich am 25. Mai 1925 die Approbation als Arzt. Danach war ich bis zum 1. September 1928 Assistent auf der Inneren Abteilung des Elisabeth-Hospitals in Bochum. Vom 1. September 1928 bis zum 1. April 1929 arbeitete ich als Volontärassistent am Pathologischen Institut zu Essen, und bin seit dem 1. April als Volontär am Physiologischen Institut zu Bonn tätig.

Bonn, den 22. Juli 1929